12/2

B311

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.

Herausgegeben

von

Professor Dr. **Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Birch-Hirschfeld** in Leipzig, Prof. Dr. **Bizzozero** in Turin, Prof. Dr. **Bollinger** in München Prof. Dr. **Boström** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Coën** in Bologna, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Heiberg** in Christiania, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **Klebs** in Zürich, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Marchand** in Marburg, Prof. Dr. **Münch** in Kiew, Prof. Dr. **Nauwerck** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Neelsen** in Dresden, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **Podwyssozki** jr. in Kiew, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. B., Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stokvis** in Amsterdam, Prof. Dr. **Taruffi** in Bologna, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.,

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Sechster Band.

Mit 17 lithographischen Tafeln und 8 Abbildungen im Texte.

Jena,

Verlag von Gustav Fischer.

1889.

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMOmec
Coll.
No.

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Guido Tizzoni, Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Experimentaluntersuchungen. Mit Tafel I—VI. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Bologna 1

II. Jul. Sparkuhl, Beitrag zur Lehre von der chronischen Oophoritis. Mit Tafel VII. Aus dem pathologischen Institute zu München 101

III. Alfred Prinzing, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Placenta. Mit Tafel VIII. Aus dem pathologischen Institute zu München 113

IV. Heinrich Held, Zur Kenntniss der glatten weissen Schrumpfniere. Mit Tafel IX. Aus dem pathologischen Institute zu München 131

V. Julius Kindler, Linksseitige Nasenspalte verbunden mit Defect des Stirnbeins. Mit 3 Abbildungen im Texte. Aus dem pathologischen Institute zu München 149

VI. Eduard Frobenius, Ueber einige angeborene Cystengeschwülste des Halses. Mit 1 Abbildung im Texte. Aus dem pathologischen Institute zu München 165

VII. Ribbert, Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Mit Tafel X 185

VIII. W. Janowski, Ueber die Ursachen der acuten Eiterung. Aus dem pathologisch-anatomischen Laboratorium des Prof. Brodowski zu Warschau 225

IX. Theodor Lewek, Ueber den Wachsthumseinfluss einiger nichtpathogener Spaltpilze auf pathogene. Aus dem hygienischen Institute der Universität Freiburg 277

X. Guido Tizzoni und Sebastiano Giovannini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der hämorrhagischen Infection. Mit Tafel XI und XII. Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Bologna . 299

Seite

XI. L. v. Besser, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien . 331

XII. Ernest Finger, Zur Frage der Immunität und Phagocytose beim Rotz. Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien 373

XIII. J. Neuberger, Ueber die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Thiere. Mit Tafel XIII. Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien . 429

XIV. C. von Krzywicki, Das Septum membranaceum ventriculorum cordis, sein Verhältniss zum Sinus Valsalvae dexter Aortae und die aneurysmatischen Veränderungen beider. Mit Tafel XIV. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 463

XV. Max Mann, Cor triloculare biatriatum. Eine entwickelungsgeschichtliche Studie. Mit Tafel XV und XVI und 4 Abbildungen im Texte. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 485

XVI. Karl Hirschberg, Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Mit Tafel XVII. Aus dem Stadtkrankenhause zu Dresden 511

I.

Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen.

Experimentaluntersuchungen

von

Dr. Guido Tizzoni,
ord. Professor der allgemeinen Pathologie der k. Universität Bologna.

Hierzu Tafel I—VI.

Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Bologna.

I.

Trotz der verschiedenartigen embryologischen, histologischen, chemischen, vergleichend-anatomischen, physiologischen und anatomisch-pathologischen Untersuchungen über die Nebennieren ist unser Wissen über die Physiologie und Pathologie dieser Organe beinahe in demselben Zustande geblieben, in welchem es sich vor 34 Jahren befand, zur Zeit der classischen Studien Addison's [1]).

Um den Zustand zu bezeichnen, in welchem sich heutzutage unsre Kenntnisse von diesem Organe befinden, brauche ich nur daran zu erinnern, dass in vielen Handbüchern der Physiologie, auch den neuesten, ein die Nebennieren behandelndes Capitel ganz fehlt, und dass man in den Handbüchern der Pathologie wenig über die bekannten Beziehungen der Nebennieren-Veränderungen zur Addison'schen Krankheit hinausgeht.

Danach könnte es kühn und selbst gewagt scheinen, physio-pathologische Untersuchungen über ein Organ unternommen zu haben, über dessen Entwickelung, Vorhandensein und Function sich die Wissenschaft noch nicht hinreichend klar geworden ist, und wobei so viele geschickte Untersucher nur Misserfolge aufzuweisen hatten, wenn wir nicht durch das Vertrauen auf die Fortschritte der histologischen und experimentellen Technik ermuthigt worden wären, sowie durch die Aufklärung, welche die Pathologie schon anderwärts der Physiologie bei biologischen Studien gewährt hat, und wenn uns nicht der Gedanke angetrieben hätte, dass, wo noch fast alles über ein Organ zu erforschen ist, auch durch die kleinste positive Thatsache, welche man darüber für die Wissenschaft gewinnen kann, ein nicht zu verachtender Gewinn erzielt wird, bestände er auch nur in der Eröffnung eines Wegs für neue Forschungen.

Die Kenntnisse, welche wir bis jetzt über die Physio-pathologie der Nebennieren besitzen, beruhen vorzüglich auf den Resultaten pathologisch-anatomischer und experimenteller Untersuchungen. Wenn man in Betracht zieht, dass es die Hauptaufgabe der pathologischen Anato-

---

1) Addison, On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London, May, 1855.

mie ist, einer speciellen Krankheitsform die Veränderungen gegenüberzustellen, welche man in der Mehrzahl der Fälle in der Leiche antrifft, so wird man leicht begreifen, dass die pathologisch-anatomischen Resultate von Leichenöffnungen weniger unseren Zwecken dienen konnten als Experimentaluntersuchungen, und zwar um so weniger, als es unsere Absicht war, die Beziehungen festzustellen, welche zwischen den Erkrankungen der Nebennieren und den verschiedenen Symptomen der Addisson'schen Krankheit bestehen.

Bezüglich der anatomisch-pathologischen Untersuchungen begnügen wir uns auf die vorzüglichsten Schlüsse hinzuweisen, zu denen sie geführt haben. Durch zahlreiche und eifrige Untersuchungen an Leichen wurde Folgendes festgestellt:

In der Mehrzahl der Fälle von Addison'scher Krankheit findet man Veränderungen in den Nebennieren.

Dagegen finden sich auch Fälle dieser Krankheit ohne irgend eine Veränderung der Nebennieren, wohl aber einige mit Veränderung des Ganglion coeliacum und des Bauchsympathicus.

Man kann auch schwere Veränderungen der Nebennieren, auch angeborenen Mangel dieses Organs finden (Martini, Fletscher, Kent und Spender) ohne das Bild der Bronze-Krankheit.

Endlich sind in Fällen von Anencephalie und Hemiencephalie die Nebennieren häufig unausgebildet gefunden worden oder haben ganz gefehlt (F. Meckel, Förster, Ruge, Lomer und Weigert).

Die Beweise für die drei ersten Sätze findet man besonders gesammelt in den Arbeiten von Eulenburg und Guttmann [1]) und von Lewin [2]).

Was die Ergebnisse der Experimente betrifft, so können wir sie der Kürze und Klarheit wegen in so viele Gruppen zusammenfassen, als es Punkte giebt, die zu behandeln sind.

Eine der ersten Fragen, welche die Forscher zu beantworten versucht haben, war die, ob nach der Abtragung der Nebennieren die Thiere sterben, um sich zu überzeugen, ob diese Organe für das Leben wesentlich und unentbehrlich sind. Die darauf erhaltenen Antworten widersprachen einander. Nach Brown-Séquard [3]) sollten die Thiere nach Abtragung beider und sogar nur einer Nebenniere sterben und

---

1) Eulenburg und Guttmann, Die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage. Berlin, Hirschwald, 1873.

2) Lewin, Ueber morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigenthümlichen Pigmentation der Haut. Charité-Annalen X, pag. 630 bis 726.

3) Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. Comptes rendus, T. XLIII, pag. 22, Année 1856; Journal de Physiologie de Brown-Séquard, T. 1, pag. 360 bis 373.

Kaninchen die einseitige Exstirpation im Durchschnitt 23 Stunden, die doppelseitige nur 9 Stunden überleben. Nach Foa [1]) soll auch die Kauterisation dieser Organe zum Tode führen, bei Meerschweinchen schon drei Tage nach der Operation, bei Kaninchen in vierzehn Tagen bis einem Monat. Dagegen sollen nach Gratiolet [2]), Philippeaux [3]), Berruti und Perosino [4]), Harley [5]), Martin-Magron e Ordonnez [6]), Chatelain [7]), Schiff [8]), Nothnagel [9]), Burg [10]), Russo-Giliberti und Di Mattei [11]) die Thiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hunde, Pferde) von dieser Operation keinen Schaden leiden, und ihr Tod nicht durch das Aufhören der Function der Nebennieren veranlasst werden, sondern durch die Verwundung des Unterleibs (Philippeaux, Berruti und Perosino, Schiff, etc.), durch die Verletzung des Ganglion semilunare (Harley), durch Hepatitis und Peritonitis, welche leicht als Complicationen auftreten können, wenn man an der rechten Nebenniere operirt (Gratiolet).

Um diese sich widersprechenden Erfolge zu erklären, glaubte Brown-Séquard [12]), bei den Thieren, welche die Operation überlebt haben, sei

---

1) Foà, P., Contribuzione allo studio della malattia dell' Addison. Rivista clinica di Bologna, Anno 1879, p. 333 ff.

2) Gratiolet, Note sur les effets, qui suivent l'ablation des capsules surrénales. Comptes rend. T. XLIII, p. 468, Année 1856.

3) Philippeaux, Note sur l'exstirpation des capsules surrénales chez les rats albinos. Comptes rend. T. XLIII, pag. 904, A. 1856, und Deuxième Note sur etc. Ebenda T. XLIII, pag. 1155, A. 1856.

4) Berruti e Perosino, Giornale dell' Academia medico-chirurgica di Torino, 1857; Giornale di medicina veterinaria, 1857; Annales de médecine vétérinaire, Luglio 1857; Note sulle capsule surrenali. Giornale della R. Academia medico-chirurgica di Torino, Seduta del 12 giugno 1863, p. 357 ff.

5) Harley, On the suprarenal capsules. British and foreign med.-chir. Review, Vol. XXI, Jan. p. 204. Feb. p. 498, 1858; Discussion in the R. med.-chir. Society 9. Febr. 1858.

6) Martin-Magron e Ordonnez, Bericht von Hecht, Gaz. hebdom. No. 5, p. 82; Canstatt's Jahrb. Bd. IV, p. 272, 1858.

7) Chatelain, De la peau bronzée ou maladie d'Addison. Thèse. Strassburg 1859. Canstatt's Jahresber. Bd. IV, p. 281, 1860.

8) Schiff, Sull' estirpazione delle capsule surrenali. Imparziale, Marzo, No. 8, p. 247, An. 1863. — L'union médicale de Paris, No. 61, p. 347, 1863.

9) Nothnagel, Experimentelle Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 1, p. 77, 1879.

10) Burg, Die Nebennieren und der morbus Addisonii, Berlin, Hirschwald, 1883.

11) Russo-Giliberti e di Mattei, Sull' influenza dell' estirpazione delle capsule surrenali sull' organismo animale. Atti della società di scienze naturali ed economiche di Palermo, 1886.

12) Brown-Séquard l. c.

ein Ersatz für das abgetragene Organ eingetreten, etwa von Seiten der Milz, der Schild- oder Thymusdrüse; aber PHILIPPEAUX [1]) hat bewiesen, dass bei Mäusen das Leben noch möglich ist, wenn ihnen nach und nach die Milz und die Schilddrüse exstirpirt worden sind; und was die Thymus betrifft, so meint er, das sehr vorübergehende Vorhandensein dieses Organs könne keinenfalls eine dauernde Function ersetzen, wie es die der Nebennieren sein muss.

Darauf sprach BROWN-SÉQUARD [2]) die Meinung aus, die genannte Operation könnten nur Albino-Thiere überleben, weil bei diesen die Pigment erzeugende Function der Nebennieren wegfalle, und deren Zerstörung keine Pigmentanhäufung im Blut, Pigment-Embolieen und den Tod zur Folge habe, welchen diese Operation bei Thieren mit gefärbtem Pelz bewirke. Aber die Resultate, welche zuerst PHILIPPEAUX [3]) und dann die anderen Forscher an Thieren mit farbigem Fell erhielten, widerlegten bald diese Hypothese.

Nach dem bis jetzt Gesagten scheint es also, dass über diesen ersten Punkt der Frage die Mehrzahl der bis jetzt erhaltenen Untersuchungs-Resultate zu dem Schlusse führt, dass das durch ihre Zerstörung hervorgebrachte Aufhören der Function einer oder beider Nebennieren den Thieren nicht den Tod bringt, welche auch die Farbe ihres Felles sein möge. Wenn wir jedoch die oben citirten Arbeiten gründlicher untersuchen, denen zufolge die Abtragung der Nebennieren keine tödtliche Operation sein würde, finden wir, dass dieser Schluss nicht immer durch eine aufmerksame und sorgfältige Analyse der Thatsachen gerechtfertigt wird. Im Gegentheil, in der Mehrzahl der Fälle ist man zu jenem Schlusse gekommen, entweder weil man solche Thiere, die nicht unmittelbar nach der Operation starben, als überlebend betrachtete und ihren späteren Tod Ursachen zuschrieb, welche mit dem Mangel der Nebennieren nichts zu thun hatten, oder weil man das natürliche Ende des Versuchs nicht abwartete und kurze Zeit nach der Operation das Thier als überlebend betrachtete und tödtete. So wurden die Meerschweinchen GRATIOLET's nur zwei und einen halben Monat am Leben erhalten; drei weisse Mäuse von PHILIPPEAUX starben 26—54 Tage nach der Wegnahme der rechten, 9—34 Tage nach der der linken Nebenniere, aber ihr Tod wird nicht der Unterdrückung der Function dieser Organe, sondern der Härte der Jahreszeit zugeschrie-

---

1) PHILIPPEAUX, Ablation successive des capsules surrénales, de la rate et du corps thyroïde sur des animaux, qui survivent à l'opération. Comptes rend. XLIV, p. 396, 1857.

2) BROWN-SÉQUARD, Nouvelle recherches sur l'importance des fonctions des capsules surrénales. Comptes rend. XLV, p. 1036, 1857.

3) PHILIPPEAUX, Note sur l'exstirpation successive ou simultanée des deux capsules surrénales chez les rats albinos et les surmulots. Comptes rend. T. XLVI, p. 420, 1858.

ben. Zwei Blendlingsmäuse, welche derselbe Forscher auf beiden Seiten operirt hatte, starben acht Tage, resp. zwei Monate nach der Operation, aber über die Todesursache wird nichts gesagt. Die Thiere BERRUTI's und PEROSINO's starben zum grössten Theil kurz nach der Operation, nur ein Hund und ein Pferd überlebten dieselbe längere Zeit und erreichten einen befriedigenden Gesundheitszustand; aber über ihr endliches Schicksal ist nichts bekannt. Bei den Kaninchen CHATELAIN's reichen die Nachrichten nur in einem Falle bis zu vier Monaten nach der ersten nnd zwei Monaten nach der zweiten Operation. Von den von SCHIFF operirten Thieren starben zwei Wanderratten am 16. und 39. Tage nach dem Experiment, eine wurde am 56. Tage getödtet, und eine Ratte (Mus rattus), welche auf beiden Seiten operirt worden war, wurde nach zwei Wochen von einer anderen Ratte umgebracht. Von den von NOTHNAGEL operirten Kaninchen starben alle, welchen in einer Sitzung beide Nebennieren exstirpirt worden waren, nach kurzer Zeit, innerhalb 19 Tagen; die nur auf einer Seite oder beiderseitig in zwei Sitzungen operirten lebten länger, aber auch von diesen starb eine gute Zahl eines natürlichen Todes, welcher der Diarrhöe und einer Stallepidemie zugeschrieben wurde; der Rest wurde in verschiedenen Zwischenräumen getödtet und von diesen nur drei nach von der Ausführung der Operation ziemlich entfernten Zeiträumen, nämlich nach 6, 10 und 17 Monaten. Endlich ist es zu bedauern, dass viele von diesen Versuchen an Ratten und nicht an Kaninchen angestellt worden sind, welche, wie BROWN-SÉQUARD versichert und ich bestätigen kann, die für diese Versuche passendsten Thiere sind, und dass von den Thieren, welche in den oben angeführten Versuchen die Operation einige Zeit überstanden haben, spätere Nachrichten fehlen und man ihr endliches Schicksal nicht kennt.

Wegen aller dieser Thatsachen sind wir der Ansicht, dass die Schlüsse, welche man aus der Mehrzahl der angeführten Experimente gezogen hat, bedeutend abzuändern sind, und anstatt sie als in offenem Widerspruche mit den von mir erhaltenen Resultaten zu erklären, sollte man vielmehr in diesen Studien eine erste Andeutung der von mir beobachteten Dinge finden.

Wenig weiss man über den Einfluss, welchen die Entfernung der Nebennieren auf den Ernährungszustand der Thiere ausübt. Ich finde nur, dass BROWN-SÉQUARD bei Katzen, die 2—3 Monate nach der Operation starben, vor dem Tode eine Abmagerung bemerkte, dass PHILIPPEAUX ebenso bei den drei weissen Mäusen, welche 26—54 Tage nach der Abtragung der rechten Nebenniere, 9—34 Tage nach der der linken starben, ebenfalls ein Magerwerden beobachtete, dass FOÀ von dem Augenblicke der Operation an einen fortschreitenden Marasmus bei den Kaninchen wahrnahm, denen er die Nebennieren kauterisirt hatte, und endlich, dass NOTHNAGEL bei den Kaninchen, denen er in derselben

Sitzung beide Nebennieren gequetscht hatte, und welche, wie gesagt, binnen 19 Tagen starben, in der letzten Zeit ihres Lebens eine starke Abmagerung beobachtet hat.

Dies alles sind übrigens abgerissene Beobachtungen, zum Theil nur wie zufällig erwähnt, die meisten lassen sich auf die Erscheinungen beziehen, welche unmittelbar nach der Operation oder bald nachher eingetreten sind, so dass es sehr schwierig wird, zu entscheiden, was der Unterdrückung der Function der Nebennieren, und was den Folgen der sehr schweren Verwundung zuzuschreiben ist.

Viele Beobachter haben sich mit dem Zustande des Blutes bei den operirten Thieren beschäftigt, aber keiner hat die Thatsache bestätigen können, welcher Brown-Séquard den Tod dieser Thiere zuschreibt, nämlich die Anhäufung von Pigment im Blut und die davon herrührenden Pigmentembolien, und ebensowenig die Zunahme der weissen Blutkörperchen, welche Martin-Magron und Ordonnez an einer seit sechs Monaten operirten Katze beobachteten. Kaum Erwähnung verdient in dieser Beziehung, dass Russo-Giliberti und Di Mattei bei Hunden unmittelbar nach der Operation eine schnelle vorübergehende Abnahme der rothen Blutkörperchen fanden; diese rührt offenbar mehr von der Schwere des operativen Eingriffs her als von dem Ausfall der Function der Nebennieren.

Was die Veränderungen in der Färbung der Haut, der Haare und der Schleimhäute bei Thieren nach Zerstörung der Nebennieren betrifft, so haben alle Beobachter negative Resultate erhalten. Nur Nothnagel beobachtete an drei Kaninchen, die in zwei Sitzungen operirt worden waren, fünf Wochen, drei Monate und fünf Monate nach der zweiten Operation die Erscheinung von rauchgrauen Flecken auf der Schleimhaut der Lippen und des harten Gaumens, Flecken, welche makro- und mikroskopisch alle charakteristischen Zeichen der bei der Addison'schen Krankheit auftretenden darboten, in zwei Fällen bis zum Tode bestanden und sich während des Versuches vergrösserten, im dritten aber kleiner wurden und schliesslich ganz verschwanden. Von diesen Thieren lebte das eine zehn Monate nach der Operation, zwei wurden 10—17 Monate nach der zweiten Operation getödtet. Was den Werth dieser Flecken betrifft, so sagt Nothnagel, er könne über dieselben kein absolutes Urtheil abgeben, wünsche aber sehr, dass die von ihm erhaltenen Resultate in Betracht genommen würden, und giebt seine Meinung dahin ab, dass diese Flecken zufällige gewesen seien, und dass sie weder direct noch indirect etwas mit der Abtragung der Nebennieren zu thun hätten.

In Bezug auf functionelle Veränderungen führt Brown-Séquard an, kurz vor dem Tode seien bei den Thieren, denen die Nebennieren entfernt worden waren, heftige nervöse Störungen mit dem Charakter epileptischer Krämpfe eingetreten; bei Philippeaux findet sich nur bei einer Katze, von den vielen von ihm operirten Thieren, eine Bestätigung

dieser Thatsache; alle anderen Beobachter dagegen bemerkten an ihren Thieren keine, weder vorübergehende, noch dauernde, Störung der Functionen. In Bezug auf solche functionelle Veränderungen im Nervensystem ist durch anatomisch-histologische Untersuchungen wenig oder nichts zu Tage gefördert worden, weder bei Menschen, noch bei Thieren, nur dass BROWN-SÉQUARD bei den Kaninchen, welche, wie wir gesagt haben, wenige Stunden nach der Operation starben, eine mehr oder weniger starke Congestion der nervösen Centra bemerkte. Beim Menschen giebt es, soviel ich weiss, nur zwei Beobachtungen von Verletzungen des Centralnervensystems bei an der ADDISON'schen Krankheit Gestorbenen. Die erste dieser Beobachtungen bezieht sich auf einen von Prof. BURRESI [1]) beschriebenen Fall, über welchen von Prof. BRIGIDI ein histologischer Bericht geliefert wurde. Letzterer fand gegenüber der gewöhnlichen käsigen Entartung der Nebennieren Hyperämie des Rückenmarks, Obliteration seines Centralkanals durch Exsudat und Bindegewebe, Infiltration von weissen Blutkörperchen in die Gefässwände, Erweiterung der perivasculären Lymphräume, Veränderungen der Ganglienzellen in verschiedenem Grade, Erweichung der weissen Substanz mit den gewöhnlichen Degenerationsformen der Nervenfasern und mit leichter Verdickung des Stroma. Diese Veränderungen nahmen in dem Grade an Intensität ab, als man im Rückenmark von oben nach unten fortschritt.

Die zweite Beobachtung gehört dem Professor SEMMOLA [2]), welcher bei dem internationalen medicinischen Congresse in London im Jahre 1881 einen Vortrag über die nervöse Natur der ADDISON'schen Krankheit hielt und dabei erklärende Abbildungen von der Degeneration der Abdominalganglien und von einer Lymphzelleninfiltration um den Centralkanal des Rückenmarks vorzeigte, von einem Falle herrührend, in dem die Nebennieren normal gefunden worden waren.

Ich habe die beiden Berichte, welche sich auf den Menschen beziehen, ausführlich behandelt, theils weil sie beweisen, dass schon in früheren Beobachtungen sich eine Andeutung der Resultate findet, zu denen ich bei meinen Untersuchungen gelangt bin, die also in denselben eine Stütze finden, theils um zu zeigen, dass die an Thieren erhaltenen Resultate wahrscheinlich auf den Menschen übertragen werden können. Ausserdem glaube ich, dass diese Beobachtungen den Ergebnissen meiner Untersuchungen nichts von ihrer Originalität nehmen können, denn wenn wir ihren absoluten Werth betrachten, können wir nicht verkennen, dass sie sehr unvollständig sind und nichts Charakteristisches haben.

---

1) BURRESI, Morbo dell' ADDISON. Lo Sperimentale, T. XLVI, 1880, p. 267.

2) SEMMOLA, Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 26. August 1881.

Beim erwachsenen Menschen findet sich oft und ohne besondere pathologische Bedeutung der Verschluss des Centralkanals, und auf keine Weise wird der Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Centralnervensystems mit den verschiedenen Phänomenen der ADDISON'schen Krankheit als Ursache und Wirkung nachgewiesen.

Indem dies der Stand unserer Kenntnisse in der Physio-pathologie der Nebennieren ist, habe ich es für nützlich erachtet, durch neue Experimente zu untersuchen:

1) Welches das beste Operationsverfahren ist, um bei dem Kaninchen die Zerstörung dieser Organe zu bewirken;

2) Welcher Art die Erscheinungen sind, die man während des Lebens an so operirten Thieren beobachtet;

3) Welcher Art die Veränderungen sind, welche man durch diese Operation in den verschiedenen Organen und Systemen, besonders im Nervensystem hervorrufen kann.

Die Resultate dieser Untersuchungen sollen in ebensoviel Capiteln auseinandergesetzt werden [1]).

In einer anderen Arbeit werde ich dasjenige behandeln, was ich über die mehr oder weniger vollständige Regeneration der Nebennieren habe beobachten können.

II.

Da ich bei diesen meinen Studien eine grosse Zahl von Abtragungen einer oder beider Nebennieren auszuführen hatte, so war es meine erste Sorge, die von den andern Forschern befolgte Operationsmethode zu verbessern und zu vervollkommnen, um die Resultate dieser Operation viel sicherer zu machen und nicht eine allzu grosse Zahl von Thieren opfern zu müssen. Nach vielen Versuchen, denen ich natürlich bei der Auseinandersetzung der Resultate dieser meiner Untersuchungen nicht Rechnung trage, ist es mir endlich gelungen, die Abtragung der Nebennieren zu einer wirklich methodischen Operation zu machen, welche nicht viel ernster ist als diejenigen, welche in der experimentellen Pathologie an

---

1) Diese Resultate sind schon theilweise in folgenden vorläufigen Mittheilungen behandelt worden:

Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Comunicazione 1ª R. A. dei Lincei. Transunti. Vol. VIII, Ser. 3ª, Seduta 1 giugno 1884.

Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Comunicazione 2ª. R. A. dei Lincei. Rendiconti Vol. I, Ser. 4ª, Seduta del 14 dicembre 1884.

Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Nota 3ª. Archivio per le Scienze Mediche, Vol. X, Nº. 21.

Sur la physiologie pathologique des capsules surrénales. Comptes rend. T. CIII, p. 832.

anderen Baucheingeweiden ausgeführt werden. Wenn das Thier auf dem CZERMAK'schen Apparat befestigt und die Aethernarkose herbeigeführt war, rasirte ich das Fell in der Lumbargegend und desinficirte die Haut dieser Gegend. Dann machte ich an der genannten Stelle einen Längsschnitt (rechterseits ein wenig weiter nach vorn als links, aus leicht zu begreifenden anatomischen Gründen), welcher vom Rippenrande an ungefähr bis zum vordern Pol der Niere reichte, dem vordern Rande der Sacro-lumbarmuskel folgte und Haut und Unterhautzellgewebe durchtrennte. Nachdem dann die Lumbar-Aponeurose geöffnet war, zog ich mit einem stumpfen Haken die Masse der Sacro-lumbarmuskeln zur Seite und legte so den Musculus quadratus bloss. Darauf führte ich eine doppelte Ligatur ein und durchschnitt den Nerven-Gefäss-Stamm, welcher parallel mit den Fasern des genannten Muskels herabläuft und einen der Lumbaräste darstellt, wenig vor dem vordern Nierenpole. Dann wurden mit einer kleinen Scheere die Fasern dieses Muskels selbst in derselben Richtung wie die Haut eingeschnitten. Bis zu diesem Punkte wurde also die Operation nach derselben Methode ausgeführt, welche ich für die Exstirpation der Milz bei Kaninchen beschrieben habe [1]).

Im Uebrigen drängte ich, während ich mit dem Haken zusammen mit der Sacrolumbarmasse auch den Musculus quadratus, entsprechend dem darin gemachten Einschnitte, ergriff, und diese Muskeln zu heben und nach innen zu ziehen suchte, mit einem Elfenbeinspatel den äusseren Rand der Wunde hinab, so dass diese klaffte, und löste nach und nach das Peritoneum von der Fossa lumbaris ab. — So gelangte ich zu der Nebenniere, welche zerstört werden sollte und welche auf dem Grunde eines Kanals sichtbar wurde, der in seinem oberen Theile durch die Fossa lumbaris und die mit dem Haken verschobenen Muskeln, in seinem unteren Theile durch den Spatel gebildet wurde, welcher zugleich mit dem Peritoneum die Eingeweideschlingen zurückdrängte und beschützte; auf der rechten Seite des Kanals befand sich auf einer Seite die Niere, auf der andern die Hinterseite der Leber. Dann wurde das Peritoneum an der Hinterfläche in der Tiefe dieser Wunde geöffnet, indem man es mit einer gezähnten Pinzette gegenüber der Stelle zerriss, wo die Nebenniere erschien. In einigen Fällen wurde die Eröffnung des Bauchfells genau an der Stelle ausgeführt, welche der Wunde des Musculus quadratus entsprach, und dann fasste der Haken, welcher die Muskelmassen nach oben und aussen zog, auch das Bauchfell, der Spatel, von dem wir sprachen, trat direct in die Peritonealhöhle ein in der Richtung auf die Nebenniere, wobei er den äussern Wundrand niederdrückte und nach

---

1) TIZZONI, Sulla splenectomia nel còniglio e sulla mancanza di rapporti funzionali fra la milza e la tiroide. Arch. per le Scienze Mediche, Vol. VIII, No. 13, 1884.

unten drängte und die Darmschlingen zurückhielt. Sonst, wenn nicht zufällig das Bauchfell im Niveau der Muskelwunde geöffnet wurde, zogen wir vor, die Eröffnung weiter nach innen auszuführen, damit die Verwundungen der verschiedenen Schichten, welche durchschnitten wurden, um in die Bauchhöhle zu gelangen, sich möglichst wenig entsprächen.

Nachdem auf diese Weise der erste Theil der Operation beendigt war, ging ich zum zweiten Theile über, welcher sich um so leichter erwies, weil das Operationsfeld offen lag und immer von Darmschlingen frei war, welche durch den Elfenbeinspatel zurückgehalten wurden. Nachdem nun durch zarte Zerreissungen die Nebenniere von ihren schwachen Verbindungen mit den benachbarten Geweben frei gemacht und eine starke Vene, welche an ihrer peritonäalen Oberfläche hinläuft, unterbunden war, wurde die Nebenniere selbst, nachdem man sie mit einer Pincette ergriffen und dem äussern Theile der Wunde möglichst genähert hatte, ganz in die Krümmung einer Quetschzange gefasst und diese sogleich zusammengedrückt. Fig. 8 auf Taf. VI stellt die Zange dar, welche mir bei diesen Operationen gedient hat, und zeigt die Gestalt und Weite der Krümmung, welche sie am Ende haben muss, um ganz ihrem Zwecke zu entsprechen.

Wenn dies geschehen war, blieb nur noch übrig, die fibröse Hülle der Nebennieren zu zerreissen und ihren Inhalt herauszunehmen, was bei der Weichheit des Parenchyms dieses Organs immer sehr leicht war. Zuletzt nahm ich die Quetschzange weg, welche das Organ umfasste, und nach Reinigung der Wunde wurde die Operation durch die Hautnaht abgeschlossen. Da die innere Wunde so angelegt war, dass die einzelnen Schichten einander nicht entsprachen, so schloss sie sich von selbst, sobald die Theile wieder an ihre Stelle zurückgetreten waren. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass diese Operation immer nach den strengsten Regeln der antiseptischen Methode ausgeführt wurde.

Die Operation, wie wir sie beschrieben haben, ist ebenso kurzdauernd, wie elegant; in 6—10 Minuten gelingt es, eine ganze Nebenniere zu zerstören, ohne dass ein unangenehmer Zufall eintritt. Nur das ist zu bemerken, dass die Thiere, namentlich wenn sie nicht tief genug ätherisirt waren, Zeichen von lebhaftem Schmerze erkennen liessen, wenn man die Nebenniere berührte und ergriff, um sie nach aussen zu ziehen, und zwar besonders, wenn über diesem Organ die Quetschzange geschlossen wurde. Dies stimmt mit den Beobachtungen von Brown-Séquard und Nothnagel überein, weicht aber in dieser Beziehung von denen von Gratiolet und Philippeaux ab. Niemals haben wir bei unseren Operationen schwere oder gar tödtliche Hämorrhagien zu beklagen gehabt; man brauchte nur die gekrümmte Zange einige Minuten lang an ihrem Platze zu lassen, um auch nicht einen Tropfen Blut zu verlieren, wenn sie abgenommen wurde. Die Operation konnte sonach, ohne irgend einer tiefen Unterbindung zu bedürfen, ganz trocken ausgeführt werden.

Nach der oben beschriebenen Methode gelingt die Abtragung der Nebenniere ebenso leicht rechts wie links, ja ich wählte sogar, wenn ich die Operation nur an einer Seite auszuführen hatte, abweichend von anderen Experimentatoren, vorzugsweise die rechte Seite, denn, geleitet von der Cava, ist es viel leichter, den Punkt zu finden, wo man die Nebenniere antrifft, und das zu untersuchen, was an dieser Stelle vorgegangen ist.

Was die abgetragene Nebenniere betrifft, so wurden in einigen Fällen die Bruchstücke der Drüse, wenigstens die grössten, aus der Wunde entfernt, sei es mit der Pincette, sei es mit der Baumwolle, welche zum Abtrocknen und zum Desinficiren des Operationsfeldes diente; andere Male dagegen wurde das Parenchym dieses Organs in Gestalt eines Breies in der Bauchhöhle zurückgelassen, um die Wirkung zu studiren, welche die Absorption des frischen Saftes der Nebenniere, der keiner künstlichen Behandlung unterzogen worden war, auf das Thier ausüben könnte.

Zehnmal wurde dieser Versuch angestellt, fünfmal auf der rechten Seite, einmal auf der linken, viermal auf beiden Seiten.

Ehe ich zur Auseinandersetzung der Resultate dieser Experimente übergehe, halte ich es für passend, die Gründe anzugeben, durch welche ich zu der Ueberzeugung gelangt bin, dass es mit der oben beschriebenen Operationsmethode gelungen ist, bei dem Kaninchen die vollständige Zerstörung der Nebennieren zu erreichen.

Vor allem konnte man nach dem Herausschälen des Parenchyms der Kapsel aus seiner faserigen Hülle leicht sehen, dass die bläuliche Färbung der Wand der Cava nirgends durch weissgelbliche Flecken, Reste jenes Organs, unterbrochen war, und dass die fibröse Hülle der Nebenniere selbst nach der Operation als ein welkes Säckchen erschien, vollkommen leer, ohne Spur von Parenchym in seinem Innern. Ja bisweilen ging diese Zerstörung so weit, dass man aus jener Stelle der Cava, wo die Nebenniere befestigt war, Blut austreten, sozusagen ausschwitzen sah, denn die Nebenniere empfängt beim Kaninchen auf der rechten Seite Blutgefässe direct aus der Vena cava.

Man konnte die Bestätigung von allem diesen erhalten, indem man den operirten Theil bald nach der Operation untersuchte. Am 2.—6. Tage nach der Operation fand man kaum eine Verdickung der Wand der Hohlvene, auf deren Mitte sich bisweilen eine längliche Zone von fibrösem Bindegewebe zeigte, welche der Gestalt nach an die Befestigungsbasis der Nebenniere auf jenem Gefäss erinnerte und entschieden die fibröse Hülle jenes Organs darstellte, des Parenchyms beraubt und durch neu gebildetes Bindegewebe verdickt.

Uebrigens ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass, auch wenn man auf der rechten Seite nicht gleich die vollständige Zerstörung der Nebenniere hätte erreichen können (wegen der Beziehungen dieses Organs zur Hohlvene, welche es schwer, ja fast unmöglich machen, jene Zellen zu entfernen,

welche sich in die Wand dieses Gefässes einsenken), die wenigen übrig gebliebenen Zellen durch die Art und Weise, wie die Operation ausgeführt wurde, nachträglich dem Untergang verfallen mussten.

Bei der Auseinandersetzung des Werthes der von mir befolgten Operationsmethode zur vollständigen Zerstörung der Nebennieren habe ich geglaubt, mich besonders bei der rechtsseitigen Operation aufhalten zu müssen, denn es ist immer schwerer, rechts ein gutes Resultat zu erzielen, als auf der andern Seite, sei es wegen der anatomischen Beziehung der rechten Nebenniere zu der Vena cava, sei es, weil die linke Nebenniere sich der Hautwunde leichter nähern, mit der Quetschzange besser fassen und ganz zerstören lässt.

III.

Nach der beschriebenen Methode haben wir vierundfünfzig Kaninchen operirt, und von diesen bei dreissig an der rechten, bei zwölfen an der linken Seite und bei ebenso vielen beiderseits die Nebennieren entfernt. Von den Doppeloperationen wurden sechs in zwei Sitzungen ausgeführt, und zwar in Zwischenräumen von 16, 20, 26, 26, 27 und 139 Tagen, sechs in einer einzigen Sitzung.

Was die Farbe des Fells betrifft, so wurden Thiere mit grauem, schwarzem, weissem und röthlichem Pelz operirt, sowie andere mit verschiedenen Combinationen dieser Farben; ferner wurde an Thieren jedes Alters experimentirt, von 73 Tage alten an, welche 0,627 Kilo wogen, bis zu Monate und Jahre alten, 1,900 Kilo schweren. Im Allgemeinen gab ich übrigens jungen Kaninchen den Vorzug, welche kräftig, aber nicht zu dick waren, von einem mittleren Gewichte von 1 bis 1,1 Kilo, weil bei diesen nicht eine zu starke Entwicklung der Muskelmassen die Operation ein wenig erschwerte. — Von diesen 54 Operirten starben 35 eines natürlichen Todes, 18 wurden getödtet, und nur eines, welches am 10. April 1884 operirt war, lebt heute noch in anscheinend vortrefflicher Gesundheit. Bei den ersteren trat der Tod ein nach 24, 24 Stunden, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 9, 9, 10, 13, 23, 26, 33, 134, 134, 144, 172, 228, 257, 272, 444, 465, 556, 670, 889, 925, 997 Tagen. Die übrigen wurden getödtet nach 66, 73, 153, 219, 240, 264, 278, 278, 299, 315, 342, 349, 350, 354, 360, 618, 628, 658 Tagen.

Von den Thieren, bei welchen der Tod von selbst eintrat, müssen wir fünf abziehen, welche seit 2, 10, 26, 144, 257 Tagen operirt waren, und von denen bei den drei ersten nur die rechte, bei den zwei letzten aber beide Nebennieren entfernt worden waren, weil sich bei allen diesen Thieren der Tod durch eine andere Ursache erklären lässt als durch die Entfernung der Nebennieren, und zwar durch Herabfallen von einer Treppe, durch innere Darmverengerung, durch ausgedehnte Vereiterung des Unterhautbindegewebes, bis zum subserösen Gewebe reichend, vom

vorderen Nierenpol an bis ins Becken, durch subcutane Vereiterung der Bisse anderer Kaninchen und durch Cysticercosis peritonaealis mit erbsenförmigen Cysticerken und bei letzten Thier endlich durch Peritonitis.

Von den 30 übrigen Kaninchen, welche von selbst und nur durch die an den Nebennieren ausgeführte Operation gestorben sind, waren 15 auf der rechten, 7 auf der linken und 8 auf beiden Seiten operirt worden, davon 4 in derselben Sitzung; dies beweist im Gegensatz zu dem, was andere Forscher behauptet haben, dass der Tod des Thieres nicht davon abhängt, ob die eine oder die andere Seite operirt worden ist, ob beide oder nur eine Nebenniere zerstört worden ist, ob bei beiderseitiger Abtragung die Operation in zwei Sitzungen oder in einer einzigen vorgenommen worden ist. Es beweist ferner, dass diese Resultate von der Haarfarbe der Thiere unabhängig sind, denn der Tod trat bei Thieren von den verschiedensten Farben ein.

Was noch zu beweisen ist und andeuten würde, dass das Verhältniss der natürlichen Todesfälle bei den an den Nebennieren operirten Kaninchen noch grösser sein müsse als das bei unseren Studien beobachtete, war dies, dass bei den letzten Experimenten, wobei keines der Thiere getödtet wurde, alle in einer von der Ausführung der Operation mehr oder weniger entfernten Zeit starben.

Aus diesen ersten Resultaten, deren Wichtigkeit niemand entgehen kann, lassen sich also folgende Schlüsse ziehen.

Die an den Nebennieren operirten Kaninchen sterben alle oder fast alle. Der Tod hängt ausschliesslich von der Verletzung der Nebennieren ab und lässt sich nicht durch Complicationen oder Ursachen erklären, welche von der Operation unabhängig sind. Der Tod tritt gleicherweise ein, mag man die rechte, die linke oder beide Nebennieren entfernt haben, und im letzten Falle ohne merklichen Unterschied, ob die Operation in einer einzigen Sitzung oder in zwei verschiedenen ausgeführt wurde.

Der Tod, wie Brown-Séquard beobachtete, dem die Mehrzahl der Beobachter widersprochen haben, kann kurz nach der Operation, aber auch lange nachher eintreten (134—997 Tage), was bis heute ganz unbekannt war. Diese Resultate sind unabhängig von Alter, Gewicht und Haarfarbe der Thiere.

Aus dem den Vorgetragenen folgt, dass die Nebennieren zum Leben nothwendige und nicht nutzlose Organe sind, wie viele Forscher behauptet haben, und dass der Verlust der einen oder beider bald langsam, bald schnell auf die Gesundheit des Thieres wirkt. Die Thatsache, dass ein Unterschied in der Wirkung, je nachdem eine unmittelbare, vollständige oder eine gradweise Zerstörung der Nebennieren stattgefunden hat, nicht zu beobachten ist, beweist auch, dass deren Function auf keine Weise durch andere Organe ersetzt werden kann.

Endlich beweist der sehr späte Tod einer guten Anzahl von Thieren (Monate und Jahre), welche diese Operation erlitten haben, dass derselbe ausschliesslich von der Unterdrückung der Function der Nebennieren abhängt, und nicht von dem Einfluss des operativen Eingriffs an und für sich oder von etwas anderem, wie es frühere Forscher annahmen. Es erklärt sich auch, warum diese Operation für ganz unschuldig erklärt worden ist, indem jene Experimentatoren ihre Beobachtungen auf eine verhältnissmässig kurze Zeit ausgedehnt haben, und warum endlich wegen der Unkenntniss dieser Thatsache sehr oft die Gelehrten, um den Tod ihrer Versuchsthiere zu erklären, zu Stallepidemieen, rauher Jahreszeit und dergleichen ihre Zuflucht nehmen mussten, deren Einfluss auf die Thiere selbst nicht immer streng hat nachgewiesen werden können.

Nach Darlegung dieser ersten Resultate, welche sich auf das Leben und den Tod der Thiere beziehen, wollen wir jetzt sehen, welches die functionellen und materiellen Veränderungen waren, welche man an unsern auf einer oder auf beiden Seiten operirten Kaninchen wahrgenommen hat, und welches Krankheitsbild ihrem Tode voranging.

Für dieses Studium müssen wir einen Unterschied machen zwischen den Thieren, deren Tod sehr bald nach der Operation eintrat, und denen, welche spät starben, und es empfiehlt sich, die bei den ersteren beobachteten Thatsachen und die bei den zweiten wahrgenommenen besonders abzuhandeln.

In der ersten dieser Klassen habe ich von 54 Experimenten 19 Fälle studiren können. Von diesen bleiben indessen, da bei zweien der Tod anders erklärt werden konnte, als durch Verletzung der Nebenniere (Peritonitis, weitgreifende Unterhaut- und subperitoneale Eiterung), nur 17 übrig. Da man aber in diese Klasse unzweifelhaft auch die Thiere aufnehmen muss, welchen die beiden Nebennieren in zwei verschiedenen Sitzungen operirt worden sind und bei welchen der Tod, wenn auch ziemlich spät nach der ersten, dagegen sehr bald nach der zweiten Sitzung eintrat, so wird die genannte Zahl 17 um eines vermehrt.

Diese 18 Thiere starben, mit Ausnahme des letzten, von dem soeben die Rede gewesen ist, zwischen 24 Stunden und 23 Tagen nach Ausführung der Operation, die meisten innerhalb der ersten zehn Tage nach dem Experimente. Die Todeszeit, von der Operation an gerechnet, war 24, 24 Stunden und 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 9, 9, 13, 23 Tage, und bei dem auf beiden Seiten in zwei verschiedenen Sitzungen operirten trat der Tod 33 Tage nach Entfernung der ersten Nebenniere und 6 Tage nach der Operation der zweiten ein. Bei diesen Versuchen war zehnmal die rechte Nebenniere zerstört worden, sechsmal die linke, zweimal beide, und in diesem letzten Falle war einmal die Operation in einer einzigen Sitzung ausgeführt worden, und einmal

in zweien. Dies beweist, dass der frühere oder spätere Eintritt des Todes nach der Operation nicht wesentlich davon abhängt, ob am Thiere rechts oder links, auf beiden oder auf einer Seite operirt worden ist. Denn unter den Kaninchen, welche Monate und Jahre nach dem Beginn des Experiments gestorben sind, befanden sich solche, welche auf der rechten, und solche, die auf der linken Seite, sowie solche, die auf beiden Seiten operirt worden waren. Ebensowenig wird die Schnelligkeit des Todes durch die Wiederaufsaugung des Drüsenparenchyms begünstigt, denn von den zehn Fällen, in welchen die ganze Nebenniere in Breiform der Aufsaugung durch das Bauchfell überlassen wurde, gehören nur drei zu dieser Klasse der Experimente, die andern sieben beziehen sich auf Thiere, welche lange nach der Operation gestorben oder getödtet worden sind. Auch habe ich ausser diesen Umständen, soviel ich auch danach gesucht habe, keine andern finden können, welche, bezüglich der Zeit des Todes, den genannten Unterschied rechtfertigen könnten. Thiere von derselben Grösse und Farbe, ja von demselben Wurfe, an demselben Tage und nach ganz demselben Verfahren operirt, verhielten sich in Bezug auf ihre Todeszeit ganz verschieden. So wurden am 27. März 1886 drei kleine Kaninchen von demselben Wurf durch Abtragung der rechten Nebenniere operirt, alle drei von gleicher hasengrauer Farbe. Am 23. April, da sie von dieser ersten Operation genesen waren, wurden sie auf der andern Seite operirt. Und doch starb von diesen Thieren, die man sich bemüht hatte auf möglichst gleiche Weise zu behandeln, das eine am 29. April unter den Krankheitserscheinungen, die wir sogleich zeichnen werden, also 6 Tage nach der zweiten Operation, während von den beiden andern das eine am Morgen, das andere in der Nacht des 9. August starb.

Wenn wir jetzt zum Studium der pathologischen Erscheinungen übergehen, welche diese erste Klasse von Thieren darbot, so finden wir, dass im Allgemeinen bis kurze Zeit vor ihrem Tod nichts ihr nahes Ende andeutete. Nach dem Erwachen aus der Narkose erholen sie sich schnell von der Operation, die Wunde neigt im Allgemeinen schnell zur Vernarbung oder vereinigt sich in einigen Fällen durch prima intentio; die Temperatur hält sich nahe der normalen, das Thier bewegt sich und frisst, wie ein gesundes. Das einzige, was man schon in dieser Periode wahrnehmen kann, ist eine schnelle, merkliche Abnahme des Körpergewichts, welches in acht Tagen z. B. in dem Exper. 49 von 862 auf 770 Gramm herunterging, und noch mehr in dem Exp. 20, wo in sieben Tagen eine Abnahme von 1060 auf 881 Gramm eintrat.

Mit dieser Abmagerung verbindet sich bisweilen ein wenig Durchfall. Aber dieser anscheinend normale oder fast normale Gesundheitszustand dauert nur kurze Zeit, und dann entstehen sehr schwere Symptome, welche speciell auf die Betheiligung des Nervensystems zu beziehen sind und in wenigen Augenblicken dem Thiere den Tod bringen.

Gerade wegen der Schnelligkeit, mit welcher der Tod eintritt, konnten wir bei diesen Experimenten nicht immer bei der Entwicklung dieses Krankheitsbildes zugegen sein, welches dem Ende des Thieres vorhergeht. Mehrmals verliess ich das Thier Abends, ohne dass sein Gesundheitszustand irgend etwas zu wünschen übrig liess, und fand es am Morgen todt. Das Krankheitsbild, welches bei dieser Art von Experimenten dem Tode vorausgeht, und welches in allen Fällen, wo es beobachtet werden konnte, sich immer gleich blieb, wird gewöhnlich durch geringere Energie des Thieres angezeigt, welches sich weniger bewegt, weniger frisst, sich ziemlich niedergeschlagen zeigt, sowie durch ein rasches, gradweises Sinken der Temperatur im Rectum, welche von 39,5°—40° auf 38° bis 37° herabgeht, um später bei 35° und selbst 34° anzukommen.

Danach nimmt die Schwäche zu, und es tritt bei dem Thiere ein stuporartiger Zustand ein, wobei es lange mit gesenktem Kopf wie schlafend bei seinem Futter sitzt, mit welchem sein Maul gefüllt ist; wenn man es zu einer Bewegung antreibt, macht es kaum einen Schritt und bleibt sogleich wieder sitzen. Darauf erscheint eine mehr oder weniger deutliche Paresis der Glieder, besonders der vorderen, weshalb das Thier bei der kleinsten Bewegung vorwärtsfällt. Auch die Circulation und Respiration ändern sich, die letztere wird gewöhnlich keuchend und verlangsamt sich dann. Zuletzt hat das Thier nicht mehr Kraft, auf den Beinen sich zu erhalten, und fällt, ohne Unterschied, auf die operirte oder die gesunde Seite, und nun beginnen die Convulsionen. Bei diesen, welche anfangs nur durch Reflex zu Stande kommen, ähnlich denen, welche bei gewissen Vergiftungen eintreten, aber später spontan auftreten, setzen die Thiere die vier Beine in heftige Bewegung, zeigen sehr deutlichen Opisthotonus, ja, durch die Heftigkeit der Krämpfe wird bisweilen der Körper um seine Achse gedreht, was sowohl dann geschieht, wenn das Thier auf der operirten, als wenn es auf der andern Seite liegt. Einmal sah ich das Thier kurz vor dem Tode wüthend vorwärtslaufen, ohne bestimmte Richtung, dann, als würde es von einem epileptischen Anfall ergriffen, stiess es einen lauten Schrei aus und stürzte nieder mit scharf ausgesprochenem Opisthotonus und convulsiver Bewegung der Glieder.

Bei dieser convulsiven Form bemerkt man endlich Erweiterung der Pupille und Unempfindlichkeit derselben gegen das Licht, was übrigens bei meinen Experimenten nicht immer auf die operirte Seite beschränkt war, wie bei denen Brown-Séquard's.

Bei den Thieren, welche erst sehr spät nach der Ausführung der Operation starben, wurde Folgendes beobachtet. Auch diese Kaninchen, wie die der vorhergehenden Reihe, zeigten sich lange Zeit hindurch behend und lebhaft, wie gesunde Thiere, von denen sie sich in nichts unterschieden. Was den Ernährungszustand dieser

Kaninchen betrifft, so war er lange Zeit immer sehr befriedigend, und wenn man eine geringe Gewichtsabnahme abrechnet, welche an den ersten Tagen durch starke Reaction oder Eiterung der Wunde verursacht wurde, wies die Wage in jedem Fall eine nicht unbedeutende Gewichtszunahme nach. Im Allgemeinen erreichte dieselbe, was nicht immer oder nicht ganz einer physiologischen Zunahme des Wachsthums zuzuschreiben war, eine Mittelzahl von 7 bis 800 Gramm, erreichte aber in einigen Fällen eine noch höhere Zahl. So trat im Experiment 12 von dem Tage der Operation an bis zum 342. Tage, wo das Thier getödtet wurde, eine Gewichtszunahme von 1710 Gramm und beim Experiment 35, bei welchem das Thier nach 278 Tagen getödtet wurde, eine solche von 1688 Gramm ein.

Wenn man aber alle Zahlen zusammenstellt, welche bei den verschiedenen Wägungen derjenigen Kaninchen erhalten wurden, welche eines natürlichen Todes starben, mit Ausschluss derjenigen, bei denen die natürliche Entwicklung der Versuche künstlich abgeschnitten wurde, so findet man, dass nach einer langen Periode, während deren auch bei diesen eine Zunahme des Körpergewichts stattfand, schliesslich doch eine mehr oder weniger bedeutende Abnahme bemerkt wurde.

Diese Aenderung in der Ernährung, welche oft von einer Verminderung des Appetits und der Lebhaftigkeit des Thieres begleitet war, liess sich schon einen oder einige Monate vor dem Tode desselben und vor dem Auftreten der ihn begleitenden Krankheitssymptome wahrnehmen.

Zur Stütze dieser Behauptung führe ich die beiden folgenden Beobachtungen an, welche ich den vielen von mir gesammelten entnehme.

Exp. 37. Hasengraues Kaninchen vom Gewicht von 1112 g, operirt am 15. März 1884 durch Abtragung der rechten Nebenniere. Am 23. März 1884 ist das Gewicht des Thieres 1035 g. Die Wunde eitert oberflächlich, das Thier ist traurig, Hinken auf dem rechten Vorderbeine.

Am 6. April 1884 beträgt das Gewicht 910 g. Die Wunde ist vernarbt, das Thier hat sich völlig erholt.

20. April 1884. Das Thier wiegt 1180 g.

27. April 1884. Gewicht des Thieres 1315 g.

4. Mai 1884. Gewicht des Thieres 1402 g.

Es sind abnorme Pigmentirungen der Mundschleimhaut aufgetreten, von denen in einem anderen Theile dieser Arbeit die Rede sein wird.

31. Januar 1886. Das Thier wiegt 2905 g.

15. Juli 1886. Gewicht des Thieres 2470 g.

6. Februar 1887, kurz vor dem von heftigen Convulsionen begleiteten Tode, Gewicht 2115 g.

Bei diesem Kaninchen also, bei welchem nach der Operation lange Zeit hindurch ein sehr guter Ernährungszustand beobachtet worden war, trat schon ungefähr 7 Monate vor dem Tode eine Abmagerung von 435 g ein, welche in der letzten Zeit des Lebens auf 790 g stieg.

Exp. 45. Schwarzes Kaninchen, Gewicht 1050 g, unter Abtragung beider Nebennieren operirt.

3. April 1884. Beide Operationswunden sind per primam geheilt.

20. April 1884. Gewicht 1114 g.

27. April 1884. Gewicht 1175 g.

4. Mai 1884. Gewicht 1255 g.

1. Juni 1884. Gewicht 1525 g.

Es zeigen sich die abnormen Pigmentirungen der Mundschleimhaut, worüber anderwärts verhandelt wird.

Am 13. Juli 1884. Gewicht 1695 g.

Am 31. Januar 1886. Gewicht 2905 Gramm.

Am 15. Juni 1886. 1960 g.

Tod am 15. Oct. 1886 nach heftigen Krampfanfällen.

Also auch bei diesem Kaninchen trat nach einem vortrefflichen Ernährungszustande, welcher sehr lange anhielt, vom vierten Monate vor seinem Tode an eine Abmagerung von 790 Gramm ein, welche ohne Zweifel kurz vor seinem Ende noch grösser gewesen sein wird, aber leider nicht durch die Wage nachgewiesen wurde.

In anderen Fällen endlich waren die Thiere vor dem Tode förmlich zum Skelet abgemagert, ohne dass der Sectionsbefund eine der gewöhnlichen Zehrkrankheiten hätte auffinden lassen; aber leider wurde die Gewichtsabnahme auch bei diesen Kaninchen nicht genau durch Wägungen verfolgt.

Aus dem bis hierher Vorgetragenen kann man also folgende Schlüsse ziehen:

Nach Abtragung einer oder beider Nebennieren erhält sich der Ernährungszustand derjenigen Thiere, welche die Operation lange überleben, eine geraume Zeit vortrefflich, geht aber einige Monate vor ihrem Tode und vor dem denselben begleitenden Krankheitsbilde allmählich merklich zurück.

Dieser Verfall der Ernährung, welchen man bei lange überlebenden Thieren erst in der letzten Periode des Experiments antrifft, ist nur das Seitenstück desjenigen, welchen man bald nach der Operation bei denjenigen antrifft, welche kurz nach derselben sterben.

Weder im ersten, noch im zweiten Falle wird diese Abmagerung bei der Section durch die Gegenwart einer der bekannten gewöhnlichen Abzehrungsprocesse erklärt.

Infolge des ersten dieser Schlüsse lässt sich die Meinung abweisen, jene Ernährungsstörung stehe in Beziehung zu der Verwundung bei der Operation, und sicherstellen, dass sie vielmehr von Unterdrückung der Function der Nebenniere herrührt, was sich nicht durch die Abmagerung hätte entscheiden lassen, welche man bei sehr frühzeitig gestorbenen Thieren kurz nach der Operation antrifft.

Die Neuheit und Wichtigkeit dieser Schlüsse kann sicher niemand entgehen. In der That war es nicht möglich, diese Thatsachen zu be-

obachten, ehe man das natürliche Ende von den der Nebennieren beraubten Thieren kannte, solange man die Beobachtungen nur auf die Periode des Wohlbefindens der Thiere beschränkte und ihren Tod, wenn er eintrat, Ursachen zuschrieb, welche mit der Operation nichts zu thun hatten.

In Bezug auf ihre Wichtigkeit möge man beachten, dass die oben vorgetragenen Thatsachen die Möglichkeit einer Hervorbringung eines der Symptome der ADDISON'schen Krankheit, nämlich der Ernährungsstörung bei Thieren beweisen. Sie zeigen zugleich, dass die Convulsionen, welche beim Kaninchen dem Tode vorausgehn, für sich allein nicht das ganze Krankheitsbild darstellen, sondern, wie es auch in der Bronzekrankheit stattfindet, nur die Schlussscene einer Kranhkeitsform bilden, welche schon lange vorher begonnen hat, und von welcher die vorausgehende langsame progressive Abmagerung des Thieres ein Symptom bildet.

Die Temperatur der an den Nebennieren operirten Thiere zeigte in den beiden ersten Monaten nach der Operation, in denen sie untersucht wurde, keine Abweichung von der Norm, wenn keine Complicationen bei den Operationen oder Eiterung der Wunde eingetreten war. Da überdies unsere Beobachtungen sich auf die erste Zeit nach der Operation beschränkten, so können wir weder leugnen, noch behaupten, dass nicht in späterer Zeit, aber vor dem während der Schlussperiode der Krankheit sich einstellenden Temperaturabfalle Aenderungen in dem Wärmegrade des Körpers eingetreten seien.

Was das Blut betrifft, so zeigten uns zahlreiche mikroskopische und cytometrische Versuche, welche immer mit dem Chromocytometer von BIZZOZERO ausgeführt wurden, normale Zahlenverhältnisse zwischen den rothen und weissen Blutkörperchen, ebenso war auch normal die Menge des Hämoglobins, welche immer zwischen 90 und 100 schwankt. Stets war auch Mangel an Pigmentzellen, von denen in den Beobachtungen BROWN-SÉQUARD'S die Rede ist, zu constatiren. Da ausserdem diese unsere Untersuchungen über das Blut in jedem Falle angestellt wurden, wenn das Thier bei guter Gesundheit war, 6 bis 9 Monate nach Ausführung der Operation, und die Erscheinungen von Ernährungsstörung, worauf wir oben die Aufmerksamkeit gelenkt haben, noch nicht angefangen hatten, so können wir heute versichern, dass in der ersten Periode des Experiments bei Thieren, welche die Operation lange überlebt haben, keine Veränderung des Bluts gefunden wird, ohne dagegen leugnen zu wollen, dass in einer vorgerückteren Periode zugleich mit der Störung der Ernährung jene anämischen Zustände eintreten können, welche eine der wesentlichsten Erscheinungen in der ADDISON'schen Krankheit bilden. Es kommt also weiteren Studien zu, diese Lücke auszufüllen.

Wir werden später sehen, dass im histologischen Befunde Thatsachen vorkommen, welche das Vorhandensein der Anämie bei den Thieren in dieser Periode des Lebens sehr wahrscheinlich machen.

Was die Fälle betrifft, in denen, wie oben erwähnt, das Parenchym der Nebennieren in der Bauchhöhle zurückgelassen wurde, so wurden in der Zeit, wo der Tod eintrat, keine besonderen Veränderungen beobachtet; ebensowenig zeigten sich bei diesen Kaninchen die geringsten Abweichungen von den Erscheinungen, welche man während des Lebens bei denjenigen Thieren beobachten konnte, bei welchen die Nebennieren einfach zerstört worden waren; es traten also keine bemerkenswerthen neuen Phänomene auf.

Daraus kann man schliessen, dass man ein Kaninchen zwingen kann, seine Nebennieren zu absorbiren, ohne dass dasselbe besondere Zeichen von Autointoxication darzubieten braucht, welche sich ihrem Wesen und ihrer Schwere nach von den Erscheinungen unterscheiden, welche diejenigen Kaninchen darzubieten pflegen, denen man die Nebennieren einfach entfernt hat.

Dies spricht gegen die chemische Theorie der ADDISON'schen Krankheit, nach welcher dieselbe das Product einer Antointoxication und der Zurückhaltung derjenigen Stoffe im Blute sein soll, welche unter normalen Verhältnissen durch die Nebennieren aus dem Organismus ausgeschieden würden, in welchen sie sich also in Gestalt einer giftigen Substanz vorfinden würden.

Man kann gegen obige Schlussfolgerung mit Recht den Einwurf machen, dass das Kaninchen nur wenig Gift resorbirt, wenn man es zwingt, seine Nebennieren wieder aufzusaugen, und dass aus diesem Grund die giftige Substanz in zu geringer Menge vorhanden ist, um specielle Vergiftungssymptome hervorzurufen; aber wenn man bedenkt, dass zu der Absorption dieser giftigen Substanz der Mangel der Abscheidung derselben aus dem Organismus tritt, und die andern Thatsachen erwägt, welche an Thieren, die der Nebennieren beraubt worden sind, beobachtet werden, besonders die Langsamkeit, mit welcher sich das Krankheitsbild in vielen Fällen zeigt, so wird man in den Resultaten der Experimente sicher keine Gründe finden, um die chemische Theorie der ADDISON'schen Krankheit zu stützen. Bei alledem will ich nicht leugnen, dass das wässerige Extract der Nebennieren giftig sei, wenn es Thieren eingespritzt wird wie FOA und PELLACANI gezeigt haben [1]), und dass die Neurine nebst den Säuren des Phosphors, welche berühmte Chemiker aus den Nebennieren abgeschieden haben, im Stande seien, bei Thieren diejenigen Vergiftungssymptome hervorzubringen, welche man mit

---

1) PELLACANI, Intorno agli effetti tossici della diluzione acquosa degli organi freschi. Arch. per le Scienze Mediche, Vol. III. No. 24, 1879.

FOÀ e PELLACANI, Contribuzione allo studio della coagulazione del sangue. Rivista clinica di Bologna 1880.

FOÀ e PELLACANI, Sul fermento fibrinogeno e sulle azioni tossiche di alcuni organi freschi. Arch. per le Scienze Mediche, Vol. VII, No. 9, 1883.

dem wässerigen Auszug jener Organe erhält [1]). Ich behaupte nur, dass durch die Resorption des ganz frischen Saftes dieser Organe, welcher keine künstliche Behandlung erfahren hat, in dem Thiere keine bestimmte Vergiftungserscheinung hervorgebracht wird.

Für das Studium der Veränderungen in der Vertheilung des Pigments können wir von den 54 von mir verfolgten Experimenten nur 30 in Betracht ziehen, weil bei 20 von ihnen der Tod zu schnell auf die Operation folgte und bei 4 der Farbe der Haut und der Schleimhäute vor und nach der Operation keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Unter diesen 30 Fällen wurden, wie später noch näher beschrieben werden wird, bei 13 sehr wichtige Veränderungen in der Färbung beobachtet; bei 17 Fällen dagegen war in dieser Beziehung nichts zu bemerken.

In den 17 Experimenten, wo die Abtragung der Nebennieren den Zustand der Pigmentation in der Haut und den Schleimhäuten nicht merklich verändert hat, hatten 6 Thiere ein hasengraues Fell, drei ein weisses, drei ein schwarzes, drei ein grau und weisses; acht waren an der rechten Nebenniere operirt worden, drei an der linken und sechs auf beiden Seiten. Zwölf waren nach 66, 73, 219, 240, 264, 278, 299, 342, 349, 354, 618, 658 Tagen getödtet worden, vier waren am 134., 134., 444., 465. Tage nach der Operation gestorben, ein am 10. April 1884 operirtes lebt noch. Ich halte es für zweckmässig, in Betreff dieser Experimente noch zu bemerken, dass bei 3 von den 4 Thieren, welche eines natürlichen Todes starben, dem Tode schwere Krampfanfälle vorausgingen, und dass in 11 von den 16 Thieren, welche starben oder getödtet wurden, in dem Centralnervensystem mehr oder weniger schwere Veränderungen gefunden wurden, und zwar noch in ihren ersten Anfängen in 6 Fällen, schon sehr vorgeschritten in den 5 übrigen.

Von den 13 Thieren, welche Veränderungen in der Pigmentirung gezeigt haben, hatten 9 ein hasengraues Fell, 2 ein grau und weisses, 1 ein schwarz und weisses und 1 ein weiss und graues; 10 waren an der rechten Nebenniere operirt, 2 an der linken, 1 auf beiden Seiten. 5 wurden 278, 315, 350, 360, 628 Tage nach der Operation getödtet, 8 starben nach 172, 228, 257, 272, 556, 670, 889 und 997 Tagen. Von diesen 13 Thieren konnte man bei dreien vor dem Tode schwere Krampfanfälle beobachten, in 10 von 11 Fällen, in denen diesbezügliche Untersuchungen ausgeführt wurden, liessen sich tiefgehende Veränderungen im Centralnervensystem nachweisen.

Ich habe alle diese Einzelheiten auseinandergesetzt, um zu sehen, ob es mit ihrer Hülfe möglich ist, den Grund zu finden, warum wir in

---

1) Guarnieri e Marino-Zuco, Ricerche sperimentali sull' azione tossica dell' estratto acquoso delle capsule surrenali. R. Acad. dei Lincei. Rendiconti, Vol. IV, Fasc. 13, 1. Semestre. Seduta del 17 giugno 1888.

Betreff der uns beschäftigenden Frage nicht immer beim Experimentiren constante Resultate erhalten, und um durch die Kenntniss der Ursache, welche solche Unterschiede bedingt, zugleich diejenige aufzufinden, welche in der Vertheilung des Pigments die Veränderung hervorbringt, welche wir beschreiben werden.

Nun erhellt aus dem bis jetzt Vorgetragenen, dass das positive oder negative Resultat in Bezug auf die Pigmentationsveränderung weder von der Farbe des Felles des Thieres abhängen kann, noch von der Operationsmethode, welche für alle dieselbe war, noch auch von der Dauer des Experiments, in welcher wir in der That keinen allzu grossen Unterschied finden zwischen den Fällen, welche ein negatives, und denen, welche ein positives Resultat ergeben haben.

Man hat auch geglaubt, dass die Ursache des Mangels der abnormen Pigmentirung, wie sie in einigen Fällen beobachtet wurde, in Beziehung mit einer mehr oder weniger vollständigen Reproduction des entfernten Organs stehe, welche wir in einer anderen Arbeit behandeln werden; aber die aufmerksame Prüfung der Frage bestätigte diese Vermuthung durchaus nicht, denn in den Sectionsbefunden der Experimente sind Fälle verzeichnet, in denen zugleich die abnorme Pigmentirung und die Regeneration des abgetragenen Organs fehlte, und dagegen andere, wo neben Veränderungen in der Pigmentvertheilung sich eine mehr oder weniger vollständige Reproduction des operirten Organs vorfand.

Das Einzige, was wir bezüglich der Unterschiede der in unseren Versuchen erhaltenen Resultate haben bemerken können, ist dieses, dass der tödtliche Ausgang bei den Thieren, welche Veränderung der Pigmentirung aufwiesen (8 auf 13), häufiger auftrat als bei den andern (4 auf 17), und dass auch die mikroskopischen Läsionen, welche im Nervensystem der ersteren aufgefunden wurden (10 auf 11), an Zahl und Intensität beträchtlicher waren als die bei den zweiten wahrgenommenen (11 auf 16).

Nach diesen Thatsachen sind wir der Meinung, dass die Aenderungen in der Pigmentvertheilung bei Thieren, denen die Nebennieren genommen worden sind, in mehr oder weniger directer Beziehung zu Läsionen des Nervensystems stehen, was wir übrigens für jetzt nicht als feststehende, sondern nur als wahrscheinliche Thatsache hinstellen wollen.

Wenn wir jetzt zur Beschreibung dieser abnormen Pigmentirungen übergehen, so müssen wir zuerst bemerken, dass ihre Erscheinung nicht unmittelbar auf die Operation folgt, sondern erst nach dem Verlauf einer gewissen Zeit eintritt. So schwer es auch ist, den genauen Zeitpunkt anzugeben, an welchem die Farbe irgend einer Stelle der Haut oder der Schleimhaut anfängt sich zu verändern, so haben uns doch genaue und wiederholte Beobachtungen in den Stand gesetzt, zu behaupten, dass

dergleichen abnorme Pigmentirungen niemals früher als 2 Monate nach der Operation eintreten.

So fand sich in Exp. 43 nach 53 Tagen noch keine abnorme Pigmentirung, während am 62. Tage schon einige dunkle Flecken an der Lippe erschienen waren, welche bei späterer Beobachtung an Intensität und Grösse zugenommen hatten. Ebenso fanden sich im Exp. 44 nach 58 Tagen Pigmentflecken, welche am 49. Tage noch nicht notirt worden waren, obgleich bei jeder dieser beiden Beobachtungen immer dieselben Theile untersucht worden waren.

Die braune Pigmentirung, von welcher bisher die Rede gewesen ist, hat ihren Sitz ausschliesslich in der Umgebung der Mund- und Nasenöffnungen und in der Schleimhaut des Mundes und der Nase; niemals habe ich bemerkt, dass dieselbe von einer Farbenveränderung der Haut oder des Felles begleitet wäre.

In Betreff dieser abnormen Pigmentirung ist die zuerst auftretende Erscheinung, welche auch bei ganz oberflächlicher Untersuchung dem Beobachter in die Augen fällt, eine Braunfärbung der Schnauze, als wenn das Thier sich die Schnauze mit Kohle oder schwarzem Staub beschmutzt hätte. Diese Braunfärbung der Schnauze wird durch eine breite dunkle Linie hervorgebracht, welche um die Oeffnung des Mundes und der Nasenlöcher herumläuft, da wo das längere Haar aufhört und das feine Haar anfängt, welches sich von den Seiten der Nase auf die Nasenscheidewand und auf zwei Anschwellungen fortsetzt, welche an den Seiten der letzteren stehen. Hier ist die beschriebene Färbung immer sehr tief. Diese braune Linie endigt auf der Seite der Schleimhaut ziemlich plötzlich, während sie auf der Seite der Haut allmählich in einer gewissen Entfernung von Mund und Nase wie in eine Schattirung ausläuft.

Später treten zu dieser umfangreichen Verfärbung der Schnauze Pigmentflecken der Mundschleimhaut hinzu. Diese haben ihren Sitz gewöhnlich an dem freien Rand der Lippe, sowohl nach der Seite der Schleimhaut als nach der Hautseite zu, auf der Schleimhautseite der Lippe, am Zahnfleisch, auf dem freien Theile der Unterseite der Zunge. In einigen Fällen verbinden sich mit der dunkleren Färbung der Mund- und Nasenränder nur wenige braune Flecken auf dem Rande der Lippe, sonst finden sich auch zugleich mit diesen die braunen Flecken auf dem freien Theile der Unterseite der Zunge (7 auf 13). Von allen diesen Flecken stehen diejenigen auf der Lippe bisweilen isolirt, öfter aber gehen sie von der dunklen Linie aus, welche den Mund umschreibt, nehmen den Rand der Lippe ein und erstrecken sich auf die Mundschleimhaut in einem mehr oder weniger grossen Streifen, wobei sie nicht selten das Zahnfleisch erreichen. Die Flecken auf der Unterseite der Zunge, welche am meisten charakteristisch sind, entstehen entweder an der Raphe selbst oder aber zur Seite derselben. Sie zeigen

dabei weder ihrer Bildungs- noch ihrer Verbreitungsweise nach eine Beziehung zu der Seite, auf welcher die Operation ausgeführt worden ist. Man bemerkt immer, dass an den dunklen Flecken der Zunge der vordere Rand viel schärfer gezeichnet und stärker gefärbt ist als der Rest, während ihr hinterer Rand, an welchem wahrscheinlich die Zunahme stattfindet, in eine leichte Schattirung ausläuft. Sowohl die Flecken auf den Lippen, als diejenigen auf der Zunge und der übrigen Mundschleimhaut beginnen als kleine tabakfarbene Punkte; bei der Zunahme verschmelzen sie untereinander, werden immer brauner, bronzefarbig und nehmen bald alle Charaktere der Färbung, wie man sie bei der ADDISON'schen Krankheit beobachtet, an.

Noch kann ich in Beziehung auf die Farbe dieser Flecken hinzufügen, dass im Allgemeinen die auf der Unterseite der Zunge eine viel tiefere Färbung zeigen als die der Lippen und der übrigen Mundschleimhaut.

In Betreff ihrer Grösse ist zu bemerken, dass sie im Allgemeinen ziemlich klein sind (2 — 4 mm im grössten Durchmesser), in einigen Fällen aber eine viel bedeutendere Grösse erreichen, so dass sie zum Beispiel fast den ganzen freien Theil der Unterseite der Zunge einnehmen, wie man in der Figur 7, Taf. VI sehen kann.

Was endlich den Verlauf und Ausgang dieser abnormen Pigmentirungen betrifft, so habe ich feststellen können, dass sie ziemlich langsam an Grösse zunehmen, und nach Verlauf einer gewissen Zeit sich nicht mehr vergrössern, sondern stationär bleiben; nur ausnahmsweise habe ich gesehen, das diese Pigmentflecken selbst viele Monate, ja ein bis zwei Jahre nach ihrem Auftreten noch zu wachsen fortfuhren. Niemals habe ich bemerkt, dass sie verschwunden wären, nachdem sie sich einmal gezeigt hatten.

Als Beweis von dem bis jetzt Vorgetragenen will ich nun einige von den Experimenten, wie sie sich im Tagebuche des Laboratoriums vorfinden, anführen, bei denen die geschilderten Verhältnisse der abnormen Pigmentirung am besten zu beobachten waren.

Exp. 16. Kleines, graues Kaninchen, operirt am 27. Febr. 1884; vollständige Exstirpation der rechten Nebenniere. Vor der Operation war festgestellt worden, dass die Mundschleimhaut von blassrosenrother Farbe und nirgends, auch nicht an der Unterseite der Zunge, irgend einen dunklen Flecken zeigte.

22. Mai 1884. Der Umkreis der Mund- und Nasenöffnung ist, entsprechend der Stelle, wo die längeren Haare aufhören, mit einer starken dunklen Linie bezeichnet, welche sich auf die Nasenscheidewand und auf die beiden Anschwellungen fortsetzt, welche ihr zur Seite stehen. Von dieser dunklen Linie, da wo sie der Unterlippe entspricht, zweigt sich ein grosser, brauner Fleck ab, welcher, fast einen Halbkreis bildend, die Medianlinie des Lippenrandes erreicht und sich in die Mundhöhle bis zu dem den Schneidezähnen entsprechenden Zahnfleische fortsetzt. Ein

anderer schwarzer Fleck, mit einem Maximaldurchmesser von 3 mm, findet sich auf der Unterseite der Zunge und liegt nahe der Spitze derselben, ein wenig rechts von der Medianlinie. Dieser Fleck ist von sehr dunkelbrauner Farbe, von vollkommen gleichem Farbenton mit denen, welche man in der Addison'schon Krankheit beobachtet.

1. Juni 1884. Der Fleck der Unterlippe hat sich etwas vergrössert, und die Färbung um die Nasenlöcher und auf der Unterseite der Zunge ist ein wenig dunkler geworden.

4. Oct. 1884. Es sind keine neuen Flecken aufgetreten, aber die Farbe der schon vorhandenen ist merklich dunkler geworden.

9. Dec. 1884. Der Fleck auf der Unterseite der Zunge hat sich stark vergrössert.

19. Nov. 1885. Die ganze vordere Partie der Unterseite der Zunge ist fast schwarz gefärbt. Dieser Fleck, welcher nach vorn einen scharfen, sehr dunklen Rand hat, nach hinten dagegen abschattirt ist, nimmt der Quere nach die ganze Breite der Zunge ein, aber in der Längsrichtung dieser bleibt er 4 mm von der Spitze entfernt.

1. Jan. 1886. Am Morgen wird das Thier todt gefunden.

Exp. 17. Kleines, graues Kaninchen, operirt am 19. Februar 1884; vollständige Abtragung der rechten Nebenniere. Vor der Operation wird festgestellt, dass kein Fleck an der Mundschleimhaut oder an der Unterseite der Zunge vorhanden ist. Bei dieser mehrfach wiederholten Untersuchung bemerkt man nur einige kleine, dunkle Flecken am hinteren Theile des Gaumens, gegen das Gaumensegel, was übrigens bei vielen normalen Kaninchen vorkommt.

19. März 1884. Auf der Mundschleimhaut ist kein Fleck erschienen, ebensowenig auf der Unterseite der Zunge.

20. März 1884. Die linke Nebenniere wird vollständig entfernt.

22. März 1884. Die negative Beobachtung vom 19. wird bestätigt.

31. März 1884. Auf der Mundschleimhaut und auf der Unterseite der Zunge ist kein Fleck erschienen.

27. April 1884. Keine Veränderung in der Färbung der Mundschleimhaut und der Unterseite der Zunge.

22. Mai 1884. Der Umkreis des Mundes und der Nase, da wo die langen Haare aufhören und die feinen anfangen, sowie die beiden Anschwellungen an den Seiten des Septums erscheinen viel dunkler als an den vorhergehenden Tagen. An der Unterlippe setzt sich der dunkle Umriss an drei Stellen in Gestalt dreier scharf begrenzter Flecken auf den Lippenrand fort. Ein anderer sehr dunkler Fleck findet sich auf der Schleimhaut der Unterlippe, an der Stelle, wo die Schleimhaut sich umbiegt, um das Zahnfleisch zu bilden. Auch an der Unterseite der Zunge findet sich eine allgemeine dunklere Färbung als die normale, ohne dass man übrigens wirkliche, begrenzte Flecken unterscheiden könnte.

1. Juni 1884. In der Mitte des freien Theiles der Unterseite der Zunge bemerkt man einen dunklen Fleck, wohlumschrieben, ein wenig rechts von der Raphe. Dieser Fleck ist länglich, entsprechend der Längsrichtung der Zunge.

13. Juli 1884. Der Fleck auf der Unterseite der Zunge, welcher aus einer Anhäufung vieler kleiner dunkler Punkte besteht, ist etwas grösser als in der vorhergehenden Beobachtung; er hat einen Maximaldurchmesser von 3 mm, einen minimalen von 2 mm.

4. Oct. 1884. Ausser den früher beobachteten Thatsachen bemerkt man, dass der auf der Schleimhaut der Unterlippe befindliche Fleck sich so sehr verbreitert hat, dass er die ganze Schleimhaut des Zahnfleisches einnimmt, welche den Schneidezähnen entspricht. Ferner nimmt man wahr, dass der braune Fleck auf der Unterseite der Zunge gleichförmig geworden ist, dass er in seiner Verbreiterung die Raphe überschritten hat und auf die linke Zungenhälfte übergetreten ist. Der vordere Theil dieses Fleckes hat scharfe Umrisse und ist dunkler als der Rest, während der hintere Rand ziemlich undeutlich ausläuft.

9. Dec. 1884. Der Fleck auf der Unterseite der Zunge hat noch weiter um sich gegriffen als bei der vorigen Beobachtung.

19. Nov. 1885. Bis zu diesem Tage hat sich der Fleck an der Zunge langsam vergrössert, denn während er sich bei den ersten Beobachtungen bloss auf der rechten Seite der Raphe befand, nimmt er jetzt einen grossen Theil der Unterseite der Zunge sowohl rechts wie links von der Raphe ein.

15. Juli 1886. Seit der zuletzt angeführten Beobachtung hat die abnorme Pigmentirung keine weiteren Fortschritte gemacht.

7. August 1886. Das Thier wird todt gefunden.

Exp. 25. Kleines, hasengraues Kaninchen, am 3. März 1884 mit vollständiger Entfernung der rechten Nebenniere operirt. Bei aufmerksamer Untersuchung vor der Operation findet man keinen dunklen Fleck auf den Lippen oder der Unterseite der Zunge.

22. Mai 1884. Man bemerkt die gewöhnliche dunkle Färbung im Umkreis des Mundes und der Nasenlöcher und an den beiden Anschwellungen auf beiden Seiten des Septum, von wo diese Färbung sich in das Innere der Nase fortsetzt, ohne dass man unterscheiden kann, wo sie aufhört. Die ganze Unterlippe von dem Punkte an, wo das längere Haar aufhört, bis an ihren Rand zeigt eine diffuse Braunfärbung, welche nach der Mittellinie zu auf die Schleimhaut übergeht und auf ihr die Basis des Zahnfleisches erreicht. Auf der Unterseite der Zunge, rechts von der Mittellinie, findet sich ein grosser brauner Fleck, von ungefähr 2 mm Maximaldurchmesser, der vordere Umriss ganz scharf, der hintere abschattirt.

1. Juni 1884. Der braune Fleck der Unterseite der Zunge hat sich verbreitert und der der Unterlippe ist viel dunkler geworden.

13. Juli 1884. Der Fleck auf der Unterseite der Zunge hat sehr an Ausdehnung zugenommen, so dass er jetzt im Längsdurchmesser 6 mm und in der Quere 4 mm misst.

4. Oct. 1884. Der Fleck der Unterlippe hat sich so sehr vergrössert, dass er fast ihre ganze Schleimhautfläche einnimmt.

9. Dec. 1884. Durch langsames, aber fortschreitendes Anwachsen des Zungenfleckes ist die Braunfärbung dahin gelangt, ungefähr die Hälfte des freien Theiles der Unterseite einzunehmen, so dass sie von der rechten Seite, wo sie ihren Ursprung nahm, auf die linke Seite der Zunge übergegangen ist.

10. Sept. 1885. Das Thier stirbt, nachdem es schwere Convulsionen gezeigt hat.

Exp. 37. Grosses graues Kaninchen, operirt am 15. Mai 1884 mit vollständiger Abtragung der rechten Nebenniere.

Vor der Operation wurde festgestellt, dass es keinerlei Flecken, weder an den Lippen, noch an der Unterseite der Zunge, zeigte.

22. Mai 1884. Das Thier zeigt die gewöhnliche dunklere Färbung um den Mund und die Nasenlöcher, welche sich auf die rechte Seite des Randes der Unterlippe erstreckt.

1. Juni 1884. Die Färbung der Unterlippe erscheint viel tiefer als bei der vorigen Beobachtung.

13. Juli 1884. Der dunkle Fleck der Unterlippe hat sich fast auf ihren ganzen Rand ausgedehnt.

2. Oct. 1884. Die Pigmentirung des Lippenrandes erstreckt sich auf die Mundschleimhaut und nicht bis an das den Schneidezähnen entsprechende Zahnfleisch.

19. Nov. 1885. Auf der Unterseite der Zunge ist ein grosser, sehr dunkler Fleck erschienen mit sehr scharfem Vorderrande, wie gewöhnlich, und verwaschenem Hinterrande. Dieser Fleck nimmt die Mittellinie der Zunge ein und erstreckt sich, besonders im vordern Theil, nach deren rechter Hälfte, während er nach hinten durch einen kleinen, links von der Raphe gelegenen Fleck fortgesetzt wird.

15. Juli 1886. Seit der letzten Beobachtung hat die abnorme Pigmentirung keine Fortschritte gemacht.

6. Febr. 1887. Das Thier stirbt, nachdem es vorher 24 Stunden lang starke Krämpfe gehabt hat.

Die histologische Untersuchung hat nachgewiesen, dass bei den Flecken, von denen hier die Rede gewesen ist, wie bei denen der Addison-schen Krankheit und bei anderen physiologischen und pathologischen Pigmentirungen, der Sitz des Farbstoffs in den tiefsten Schichten des Malpighi'schen Netzes sich befindet, dass auch in dem Derma sich gelbes und braunes Pigment in länglichen, verästelten Zellen vorfindet, welche von der Umgebung der oberflächlichsten Gefässe aus sich bis zur Epidermis fortsetzen, und endlich, dass die Aufsuchung von Eisen, welches sich nicht in organischer Verbindung vorfände, durchaus negativ ausfällt. Bei diesen Untersuchungen konnte man sehr oft auf die deutlichste Weise beobachten, dass einige von den Pigmentzellen des Derma sich durch ihre Verlängerungen mit der Wand eines Gefässes in Beziehung setzen, und dass die Pigmentirung der Epidermis durch Eindringen von Pigmentzellen in dieselbe hervorgebracht wird, welche aus dem Derma stammen. Diese Zellen mit ihren Verlängerungen bilden bisweilen in den tiefsten Theilen des Rete Malpighii ein ebenso dichtes, braunes und zierliches Netz wie dasjenige, welches man in Querschnitten der Haarzwiebel in der Höhe des obern Drittheils der Papille beobachtet. Dies ist in Uebereinstimmung mit den Arbeiten von Demiéville [1]), Nothnagel [2]), Ehrmann [3]), Riehl [4]), von Kahl-

1) Demiéville, Deux cas de maladie d'Addison. Revue méd. de la Suisse romande, No. 9.

2) Nothnagel, l. c.

3) Ehrmann, Wiener allg. med. Zeitung, 1884, und Vierteljahrsschr. für Dermatol. und Syphilis, 1885 und 86.

4) Riehl, Zur Pathologie des morbus Addisonii. Zeitschr. f. klin. Med. X, p. 521 ff.

DEN [1]), KÖLLIKER [2]) und dient zur Stütze der Ansicht, welche das physiologische und pathologische Pigment des Epithels vom Pigment der Bindegewebszellen und dieses wieder vom Blute herleitet.

Eine erhebliche perivasculäre zellige Infiltration ist gewöhnlich innerhalb der Pigmentflecken nicht zu finden, und wenn ich auch ihr Vorkommen nicht bestreiten will, so kann ich sie doch nicht als ein ständiges Vorkommen erklären. Sie ist hier danach kein so häufiger Befund wie bei der ADDISON'schen Krankheit, wo sie nach Untersuchungen von DEMIÉVILLE, NOTHNAGEL und RIEHL, die ich bestätigen kann, sehr bemerkbar ist. Die von RIEHL beschriebene Entartung der Gefässwände und die Hämorrhagien konnte ich nicht auffinden.

Nachdem wir die Thatsachen bezüglich der abnormen Pigmentation, wie wir sie beobachten konnten, vorgetragen haben, wollen wir jetzt sehen, welchen Werth wir ihnen beilegen müssen. Dass die auf den Lippen, der Mundschleimhaut, der Zunge etc. beobachteten Flecken vor der Operation nicht vorhanden waren, darüber kann nicht der geringste Zweifel obwalten nach den sorgfältigen, wiederholten Untersuchungen, welche in dieser Beziehung gemacht und wovon auch einige beschrieben worden sind. Daher können wir mit voller Gewissheit versichern, dass solche Flecken nicht nur vor der Operation nicht da waren, sondern auch, dass sie während des Experimentes zunahmen, dass sie gewisse Dimensionen erreichten, obgleich sie meistens in ihrem Wachsthum stehen blieben, aber niemals zurückgingen.

Wenn es aber leicht zu beweisen ist, dass diese Abnormität in der Vertheilung des Pigments vor der Abtragung der Nebennieren nicht vorhanden war, so lässt sich doch nicht mit derselben Leichtigkeit nachweisen, dass sie die directe Folge der Operation, und die Flecken nicht zufällig entstanden seien. Gegen die Meinung jedoch, diese abnormen Pigmentirungen seien Flecken, welche sich bei Kaninchen von selbst, ohne bekannte Ursache entwickeln, spricht die Thatsache, dass ich bei sehr vielen Beobachtungen weder an Kaninchen, welche im Laboratorium zu anderen Zwecken gebraucht und hierbei genau untersucht wurden, noch an denselben Thieren, welche zu den hier besprochenen Versuchen dienten, vor der Operation jemals im Umkreis des Mundes und der Nase den Zustand habe sehen können, den ich beschrieben habe; niemals habe ich die beiden Anschwellungen zur Seite der Nasenscheidewand (selbst bei Thieren mit schwarzem Fell) so dunkel gefunden, wie in meinen Experimenten, und niemals habe ich

---

1) VON KAHLDEN, Habilitationsschrift, Berlin 1888. Fortschr. der Medicin No. 22, 1888.

2) KÖLLIKER, Ueber die Entstehung des Pigments in den Oberhautgebilden. Zeitschr. f. wiss. Zoologie, 1877, p. 712 ff.

auf dem freien Theile der Unterseite der Zunge oder auf dem vordern Theile des harten Gaumens braune Flecken angetroffen. Dagegen fand ich ziemlich häufig, besonders bei hasengrauen Kaninchen, einige kleine, dunkle Flecken am freien Rande der Unterlippe, entweder vereinzelt oder als Fortsetzung ähnlicher Flecken in den benachbarten behaarten Theilen; ich kann ihnen also nicht denselben Werth beilegen, den ich den anderen zuschreiben zu müssen glaube.

Indem ich also auch den Zweifel heben wollte, welchen das Erscheinen der Flecken in mehr vorgerücktem Alter des Thieres und deren Fehlen in der Jugend irriger Weise an den oben vorgetragenen Schlüssen erregen könnte, ein Zweifel, der vorzüglich dazu beigetragen hätte, dass man in dem Erscheinen der fraglichen Flecken nach der Entfernung der Nebennieren ein in der That nicht vorhandenes Causalitätsverhältniss erblickt hätte, so habe ich zu bemerken, dass einerseits die Controlbeobachtungen an Thieren verschiedenen Alters gemacht wurden, und andrerseits, dass das Auftreten der Pigmentirung des Mundes nach der Exstirpation der Nebennieren nicht nur an jungen, noch wachsenden Thieren, sondern auch an alten festgestellt worden ist.

Nach allem diesen würden wir gewiss über die Beziehung, welche auf mehr oder weniger directe Weise die Gegenwart von Pigmentflecken am Munde mit dem Mangel der Nebennieren verbindet, keinen Zweifel gehabt haben, wenn diese Thatsachen der abnormen Pigmentirung sich constant gezeigt hätten, und wenn sie auch bisweilen bei Albino-Kaninchen vorgekommen wären, bei denen sie gewiss grössern Werth hätten als bei Thieren mit gefärbtem Fell.

Ueber die erste dieser Thatsachen haben wir schon in einem andern Theile dieser Arbeit unsere Meinung gesagt und auch ihren wahrscheinlichen Grund angedeutet; die zweite aber verliert in unserm Fall sicher sehr viel von ihrer Wichtigkeit, wenn man bedenkt, dass nur 13 Kaninchen von 30 die beschriebenen Flecken gezeigt haben, und dass unter diesen 30 Kaninchen die Albinos gegen die gefärbten Thiere eine sehr geringe Minorität ausmachten (3 : 30).

Wenn ich jetzt meine Resultate mit den von NOTHNAGEL erhaltenen vergleiche, so zeigt sich Folgendes:

Das Verhältniss der Thiere, welche eine Pigmentirung zeigten, war bei meinen Experimenten viel grösser als bei denen NOTHNAGEL's, welcher sie unter 153 Fällen nur dreimal beobachtete; die Zeit der Erscheinung dieser Färbung wurde durch meine Versuche besser festgestellt, und durch dieselben bewiesen, was bei denen NOTHNAGEL's nicht der Fall war, dass die Färbung vor der Operation nicht vorhanden war, und dass sie sich immer nach Ablauf einer bestimmten Zeit nach derselben zeigt. Der Sitz der Flecken, welchen NOTHNAGEL auf die Schleimhaut der Lippe und des harten Gaumens beschränkt, wird

durch meine Studien auf den freien Theil der Unterseite der Zunge ausgedehnt, wo die Pigmentflecken deutlicher und charakteristischer auftreten als anderwärts, und wo sich niemals normale Flecken gezeigt haben. Endlich habe ich nach der langsamen, fortschreitenden Entwickelung der abnormen Pigmentflecken einen Stillstand derselben beobachtet, aber niemals sind sie wieder verschwunden, wie in der einen von den drei Beobachtungen NOTHNAGEL's.

Während also die unvollkommen beobachteten Thatsachen des Wiener Klinikers nur dazu gedient haben, die Aufmerksamkeit der Forscher auf diese abnormen Pigmentirungen zu lenken, aber bei ihm die Ueberzeugung zurückliessen, sie seien nur zufällige Färbungen, sind wir dagegen durch meine Versuche im Stande, mit hinreichender Sicherheit zu behaupten, dass diese Pigmentirungen nichts anderes sind als die Folgen der Abtragung der Nebenniere.

In dem Verlauf unserer Experimente machten uns viele Thatsachen auf den Zustand des Nervensystems aufmerksam. Kurze Zeit nach der Operation bemerkte man vor allem, dass bisweilen die Thiere beim Laufen hinkten, und vorzugsweise an demjenigen Vorderfusse, auf dessen Seite die Operation ausgeführt worden war, ohne dass der Zustand des Gliedes oder der der Wunde irgendwie diese Art des Ganges erklärten. Diese Thatsache trat nur zweimal kurz vor dem Tode bei Thieren auf, welche bald nach der Operation starben (6—23 Tage); in den anderen Fällen überlebten sie dieselbe lange (278, 628, 997 Tage). Das Hinken trat 8—11 Tage nach der Operation ein, verminderte sich allmählich und wurde 15—20 Tage nach seinem Auftreten nicht mehr beobachtet. In diesen Fällen hielten die Thiere während der angegebenen Zeit einige Male eines ihrer Vorderbeine zusammengezogen in die Höhe, andere Male setzten sie in der Ruhe alle vier Pfoten auf die Erde, während beim Laufen die eine Pfote fast krampfhaft emporgehalten wurde. Diese Erscheinung hing also offenbar eher von Contractur als von Lähmung ab, und zwar einerseits, weil das Thier die Pfote niemals auf den Boden ausstreckte, sondern zurückgezogen hielt, andrerseits, weil man bei dem Festhalten des Beins, welches das Thier beim Laufen nicht auf den Boden setzte, bemerken konnte, dass dasselbe dieses mit noch kräftigerer Anstrengung zurückzuziehen suchte als die anderen.

Wir haben uns auch bemüht, den Grad der Schmerzempfindlichkeit in dem contrahirten Bein im Vergleich mit den anderen zu untersuchen, aber wegen der Schwierigkeiten, welche dergleichen Versuche beim Kaninchen darbieten, war es nicht möglich, bemerkenswerthe Erfolge zu erzielen.

Dieselbe Schwierigkeit fanden wir auch bei der Prüfung der elektrischen Empfindlichkeit; doch gelang es uns, nach langer, geduldiger

Bemühung in einigen Fällen an den beiden Hinterbeinen eine Verschiedenheit in der Art festzustellen, wie sie auf den elektrischen Reiz reagiren, und zwar im Allgemeinen zum Nachtheile des Beines, welches der operirten Seite entsprach. Dies fand sich in einer ziemlich späten Zeit nach der Operation, während aber die Ernährung und der allgemeine Gesundheitszustand des Thieres noch gut waren.

Endlich untersuchten wir noch, wie sich bei den der Nebennieren beraubten Kaninchen die sexuellen Functionen verhielten. Während der Periode guter Gesundheit haben wir sehr oft uns der Potenz des Männchens versichern können, und nicht selten haben Weibchen geboren, aber in der zweiten Periode des Experiments, wenn der Verfall des Thieres schon begonnen hatte, haben wir dies nicht mehr beobachten können.

Wenn wir jetzt auf die Enderscheinungen zu sprechen kommen, welche die Thiere dieser Reihe dargeboten haben, so finden wir, dass nur bei sieben von dreissig, welche eines natürlichen Todes gestorben sind, sehr schwere convulsive Erscheinungen dem Tode vorhergingen. Man begreift übrigens, dass diese Ziffer nicht auf absolute Weise die Zahl der Thiere angeben kann, bei denen wirklich Krämpfe auftraten, denn in vielen Fällen erfolgte der Tod in der Nacht, und es war nicht möglich, bei allen die Erscheinungen zu beobachten, welche ihm unmittelbar vorhergingen. Von diesen sieben Thieren waren zwei an der rechten, eines an der linken, die vier übrigen an beiden Nebennieren, und von diesen letzteren zwei in einer und zwei in zwei Sitzungen operirt worden. Der Tod trat bei den in zwei Sitzungen operirten Thieren 134 Tage nach der ersten, 108 Tage nach der zweiten Sitzung, bei den anderen am 272., 465., 556., 925., 997. Tage nach der Operation ein. Drei Kaninchen, und zwar die am 272., 556. und 997. Tage gestorbenen, hatten die charakteristische Braunfärbung im Umkreise des Mundes und die Erscheinung von bronzefarbenen Flecken auf der Lippe, der Schleimhaut der Mundhöhle, besonders aber auf der Unterseite der Zunge gezeigt; nur eines, das letzte dieser drei, hatte an den ersten Tagen die Contraction des Vorderbeines, entsprechend der operirten Seite, dargeboten. Das Symptomenbild, welches diese Thiere kurz vor dem Tode darboten, war mit geringem Unterschied bei allen vieren dasselbe und immer durch Functionsveränderungen bezeichnet, welche auf die Sphäre des Nervensystems zu beziehen waren, in jedem Falle mit besonderem Vorherrschen der cerebro-bulbären Symptome.

Im Allgemeinen konnte man kurz vor dem Auftreten der nervösen Störungen, welche wir weiter unten beschreiben werden, einige Veränderungen in der Gesundheit des Thieres wahrnehmen; es bewegte sich weniger lebhaft als gewöhnlich, auch wenn es künstlich erregt wurde, frass auch weniger als gewöhnlich, oder verschmähte die Nahrung ganz. Auf diese ersten Symptome folgten bald andere, viel schwerere. Wenn

man dann das Thier aufmerksam betrachtete, bemerkte man, dass dasselbe, wenn es nicht angeregt wurde, ganz unbeweglich blieb und eine besondere Stellung annahm, als wäre es in komatösem Zustand; auf das Hintertheil gestützt, hielt es den Kopf sehr tief, so dass die Schnauze fast den Boden berührte. Von Zeit zu Zeit erschienen leichte Zuckungen des Kopfes mit kleinen Seitenbewegungen in Gruppen zu zwei und drei; die Vorderbeine waren fortwährend auseinandergespreizt, als brauchte das Thier eine breite Basis, um nicht umzufallen. Bisweilen hob es eines der Vorderbeine heftig in die Höhe, als ob es gebrannt würde; auch im ganzen Körper traten von Zeit zu Zeit Zuckungen auf und propulsive Bewegungen mit gesenktem Kopf. Am Kopf oder Hals, wenn auch nur leicht, berührt, fing es bisweilen an stark zu zittern und streckte den Kopf nach hinten, wie in vorübergehendem Opisthotonus. Wenn es an anderen Körpertheilen berührt wurde, so machte es übertriebene Bewegungen des Rumpfes und der Glieder, als wollte es fliehen, ohne dass seine Bewegungen diesem Zweck entsprachen, sodass es zuletzt auf den Boden fiel, bald auf die eine, bald auf die andere Seite des Körpers; nur selten gelang es ihm, sich durch einen weiten Sprung vorwärtszuschleudern.

In einer weiter vorgeschrittenen Periode wurde das oben beschriebene Symptomenbild mehrfach durch einen convulsiven Zustand von kurzer Dauer (10—40″) unterbrochen, in welchem das Thier, nachdem es einen scharfen Schrei, ähnlich dem Schrei eines Epileptischen, ausgestossen und den Kopf stark vorgestreckt hatte, in der Stellung des Opisthotonus zur Erde fiel und die vier Extremitäten so heftig bewegte, dass dadurch bisweilen der Rumpf um seine Achse gedreht wurde.

Zwischen den ersten convulsiven Anfällen erhob sich das Thier wieder, besonders wenn das Krankheitsbild nicht allzu acut war, und nahm von neuem die Stellung an, die es vorher hatte, aber wenn die Krankheitsform stärker ausgesprochen und heftiger war, dann lag es nach den ersten Anfällen immer am Boden und wurde nur von Zeit zu Zeit, wenn der Anfall eintrat, von convulsiven Bewegungen erschüttert. Diese entstanden spontan, aber es war auch möglich, sie durch Berührung hervorzurufen; zuletzt reagirte das Thier nicht mehr auf die Reize, der Urin ging von selbst ab, und es blieb auf dem Boden liegen bis zum Tode, welchem bisweilen noch eine der gewohnten Convulsionen vorherging. Obgleich die kurze Dauer dieser Erscheinungen (wenige Stunden bis zu einem Tage) und die Unmöglichkeit, persönlich bei dem ganzen Krankheitsbilde zugegen zu sein, mir nicht erlaubt hat, eine genaue objective Untersuchung des Thieres auszuführen, wie ich gewünscht hätte, so habe ich doch in der Gesammtheit der Beobachtungen, ausser den angeführten, noch folgende Thatsachen feststellen können: Verminderung der Motilität, Abnahme der Sensibilität gegen Schmerz

und Elektricität, Abnahme der Reflexwirkung, und zwar mehr an den Vorder- als an den Hinterbeinen, Erweiterung der Pupillen, welche nicht mehr gegen das Licht reagiren, Beschleunigung der Respiration während der convulsiven Anfälle, dagegen Verlangsamung derselben in den Zwischenräumen derselben, Röthung der Schleimhaut der Mundhöhle und ihres hinteren Theiles, dagegen Blässe der Ohren, Erniedrigung der Körpertemperatur. Nach dem Tode tritt sehr schnell die Leichenstarre ein.

Aus allem diesem kann man schliessen, dass bei den Thieren, welche die Zerstörung der Nebennieren lange, Monate und Jahre überlebt haben, ebenso wie bei denen, welche kurz nach der Operation gestorben sind, dem Tod eine besondere Krankheitsform vorausgegangen ist, in welcher convulsive Symptome vorherrschen.

Diese Thatsachen sind gewiss von grosser Wichtigkeit, denn sie beweisen uns, dass bei den nach kurzer Zeit gestorbenen Thieren der Tod nicht einfach durch die Verwundung bei der Operation oder deren Folgen, wie fast alle Forscher angenommen haben, die sich mit diesem Gegenstande beschäftigten, sondern durch die Unterdrückung der Function der Nebennieren verursacht worden ist. Die Aehnlichkeit des endlichen Krankheitsbildes, welches beide Thierreihen darbieten, lässt mit Nothwendigkeit darauf schliessen, dass auch die Todesursache dieselbe ist, denn gewiss kann bei den spät gestorbenen Thieren der Tod nicht auf den operativen Eingriff oder seine unmittelbaren Folgen bezogen werden. Aber ausser diesem wird die Wichtigkeit der angeführten Thatsachen noch erhöht, wenn man an die Aehnlichkeit denkt, welche die beschriebenen, dem Tode vorhergehenden krankhaften Erscheinungen bei Thieren mit den schweren nervösen Störungen darbieten, wie Lähmung der Sinne und der Bewegung, Koma, Delirium, epileptiforme Anfälle, welche man bisweilen bei der ADDISON'schen Krankheit gegen das Ende des Lebens beobachtet hat.

Wenn man jetzt die einzelnen Ergebnisse dieses Capitels zusammenfasst, kann man zu folgenden allgemeinen Schlüssen gelangen:

1) dass beim Kaninchen die Zerstörung einer oder beider Nebennieren den Tod zur Folge hat;

2) dass dieser in einer entweder sehr kurzen oder sehr langen Zeit (Monate und Jahre) nach der Operation eintritt, und dass ihm in beiden Fällen ein in vielen Punkten übereinstimmendes Krankheitsbild vorangeht;

3) dass man in dem Krankheitsbilde, welches dem Tode vorangeht, besonders wenn dieser lange Zeit nach der Operation eintritt, viele Symptome der ADDISON'schen Krankheit wiedererkennt, abnorme Pigmentirung, besonders der Mundschleimhaut, Verfall der Ernährung, progressiver Charakter der Krankheit, nervöse Erscheinungen, wie Kräfteverlust, Koma, epileptiforme Anfälle;

4) dass diese Resultate von der Seite, auf welcher die Operation, wenn sie einseitig war, ausgeführt worden ist, unabhängig sind, ebenso von der Ausführung in einer oder zwei Sitzungen, wenn sie beiderseitig war, ferner unabhängig davon, ob das Parenchym des Organs entfernt oder zur Resorption im Peritoneum zurückgelassen wurde, und endlich dass sie unbeeinflusst sind vom Alter, Gewicht und der Pelzfarbe des Thieres.

Auf diese Weise hoffe ich in diesem Capitel alle Beweise für die Behauptung beigebracht zu haben, dass es gelingt, bei Kaninchen innerhalb der Grenzen der Möglichkeit, welche vorzüglich durch die Unterschiede der Organisation dieses Thieres und des Menschen bedingt sind, durch Abtragung der Nebennieren die hauptsächlichsten Symptome der Addison'schen Krankheit hervorzurufen.

IV.

Nach Untersuchung der Thatsachen, welche während des Lebens an den der Nebennieren beraubten Thieren zu beobachten waren, wollen wir jetzt sehen, welche Veränderungen sich bei der Section und der histologischen Untersuchung vorgefunden haben, und in welchen Beziehungen diese Verletzungen zu dem beschriebenen Krankheitsbilde stehen.

Ehe ich jedoch zu diesen Beschreibungen übergehe, muss ich auf das bestimmteste erklären, dass es in den Sectionsberichten über meine Experimente immer an einer zu der Exstirpation der Nebenniere ausser Beziehung stehenden Ursache gefehlt hat, um den Tod der Thiere zu erklären. Es kann ihr Tod auch nicht einer der gewöhnlichen Stallepidemieen zugeschrieben werden:

1) weil Kaninchen von verschiedener Herkunft sich auf gleiche Weise verhielten;

2) weil auch beim Hunde nach Zerstörung der Nebennieren dasselbe Krankheitsbild und dieselben anatomischen Veränderungen gefunden wurden, wie beim Kaninchen [1]);

3) weil keines der zu anderen Experimenten gebrauchten Kaninchen, auch nach langem Aufenthalt im Laboratorium, diejenige Krankheitsform gezeigt hat, welche an den der Nebennieren beraubten Kaninchen beobachtet wurde;

4) weil überhaupt keine epidemische Krankheit der Kaninchen bekannt ist, welche ein gleiches Krankheitsbild zeigt, wie dasjenige ist, welches die der Nebennieren beraubten Thiere bieten.

Endlich kann man auch nicht daran denken, dass die von uns seit verhältnissmässig langer Zeit operirten Kaninchen an einer der gewöhn-

---

1) Tizzoni, Sugli effetti dell' asportazione delle capsule surrenali nel cane. Mem. della R. Acad. delle Scienze dell' Istit. di Bologna, Ser. IV, Tom. IX. Seduta del 19 febbr. 1888.

lichen Krankheiten des Greisenalters gestorben wären, denn einestheils war der grösste Theil derselben sehr jung operirt worden und war von dem physiologischen Ende des Lebens noch weit entfernt, anderntheils sind ihre Geschwister aus demselben Wurfe noch jetzt in unserm Institut am Leben und zeigen sich gesund und kräftig.

Folglich müssen die bei der Section gefundenen Läsionen, welches auch ihr Sitz und ihre Natur sei, ausschliesslich von der Zerstörung der Nebennieren abgeleitet werden.

In dieser Beziehung zeigte uns, abgesehen von dem Zustande der operirten Theile, welche, wie wir schon sagten, in einer anderen Arbeit besonders studirt werden sollen, die anatomische Untersuchung alle Organe und Systeme in normalem Zustande, mit Ausnahme des cerebrospinalen Nervensystems.

Die Veränderungen in den nervösen Mittelpunkten des Relationslebens konnten in einigen Fällen nicht nur bei der mikroskopischen Untersuchung, sondern selbst bei makroskopischer Betrachtung wahrgenommen werden.

Im Uebrigen mussten, wie leicht zu begreifen ist, die Resultate der groben Prüfung viel weniger Bedeutung haben als die mikroskopische Untersuchung, nicht nur, weil es schwer ist, mit unbewaffnetem Auge über den Zustand des Nervensystems zu urtheilen, vorzüglich wenn dieses der Sitz noch nicht weit vorgerückter Veränderungen ist, sondern auch weil ich nicht immer bei der Section gegenwärtig sein konnte, und in meiner Abwesenheit, zum Beispiel in den Herbstferien, diese Beurtheilung ausschliesslich dem niedern Personale des Laboratoriums überlassen blieb, welches beauftragt war, das Material von den etwa gestorbenen Thieren zu sammeln.

Wenn ich also dem Resultate der mikroskopischen Untersuchung des centralen Nervensystems die der einfachen makroskopischen Betrachtung vorausschicke, so thue ich dieses sowohl, um genau über alles zu berichten, was ich im Laufe meiner Experimente beobachten konnte, als auch um zu zeigen, dass man bisweilen auch mit unbewaffnetem Auge die fragliche Veränderung im Centralnervensystem wahrnehmen kann. Ich füge noch hinzu, dass diese Demonstration nicht nur an frischen Stücken, sondern auch an solchen, die in MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol aufgehoben waren, bisweilen möglich gewesen ist, wie man sich leicht überzeugen kann, wenn man einen Blick auf die sechs ersten Figuren der Tafel VI wirft, welche die in verschiedener Höhe geführten Schnitte durch Stücke des Rückenmarks von Exper. 53 in natürlicher Grösse treu darstellen. An diesen Figuren erkennt man sehr gut die Veränderung der GOLL'schen Stränge, und man bemerkt auch, dass diese Veränderung allmählich abnimmt, in dem Maasse, als man im Rückenmarke von der Cervical- zur Lumbar-Anschwellung hinabsteigt, und endlich nimmt man wahr, dass ungefähr in der Höhe des zweiten

Rückenmarksnervenpaares durch das fast völlige Verschwinden der Hinterstränge die beiden Hinterhörner sich einander stark genähert haben (Fig. 3).

Ich will hier den verschiedenen Werth der makro- und der mikroskopischen Prüfung nicht weiter erörtern, möchte aber darauf hinweisen, dass in meinen Untersuchungen über das Nervensystem der an den Nebennieren operirten Thiere die beiden Untersuchungsmethoden nicht immer gleichmässig in Benutzung gezogen wurden. Nicht jedesmal, wenn die mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde, war auch schon bei der Section der Zustand des Nervensystems bemerkt worden. Andererseits blieb das Nervensystem, das man am anatomischen Tisch verändert gefunden hatte, nicht immer erhalten und konnte sonach nicht mikroskopisch untersucht werden. Dies geschah besonders bei unseren ersten Experimenten, sowie dann, wenn der Tod des Thieres sehr schnell auf die Operation folgte.

Aus diesem Grunde finden sich in unseren Protokollen makroskopische Veränderungen des Centralnervensystems angemerkt, auf welche die mikroskopische Untersuchung nicht hat folgen können, und dagegen mikroskopische Abnormitäten jenes Organs, für welche der makroskopische Befund nicht eingetragen ist, und endlich sind für denselben Fall beide Beobachtungen, die makro- und die mikroskopische, vorhanden.

Des makroskopischen Zustandes des Nervensystems wird in den Sectionsprotokollen nur neunzehnmal Erwähnung gethan, und in diesen neunzehn Fällen wurde dasselbe neunmal für normal erklärt, in zehn andern für verändert. Von diesen zehn Fällen nun, wo schon dem unbewaffneten Auge das Gehirn und Rückenmark alterirt erschienen, waren vier links operirt worden, drei rechts und drei auf beiden Seiten (wovon eines in derselben Sitzung, zwei in aufeinanderfolgenden Sitzungen); in sechs Fällen, wo wir beim Tode zugegen sein konnten, hatten starke Anfälle von Convulsionen stattgefunden. Bei diesen zehn Experimenten war der Tod 3, 4, 5, 9, 13, 23, 33, 134, 272, 997 Tage nach Ausführung der Operation eingetreten.

Von diesen zehn Fällen wurde bei den nach 4, 5, 9, 13, 23 Tagen gestorbenen das Nervensystem nicht für die histologische Untersuchung aufgehoben, in einem, dem von 3 Tagen, von dem wir noch weiter unten sprechen werden, wurde unter dem Mikroskop in den Nervencentren keine deutliche Veränderung gefunden, bei vier seit 33, 134, 272, 997 Tagen operirten bestätigte und erläuterte die mikroskopische Untersuchung die Veränderungen des Nervensystems, welche man am Sectionstisch gefunden hatte.

Von den neun Fällen, in welchen das Nervensystem bei der Section für normal erklärt wurde, ist einer nicht für die mikroskopische Untersuchung aufgehoben worden; zwei seit 66 und 73 Tagen operirte (s. u.)

wiesen sich auch unter dem Mikroskop als gesund aus; endlich bei sechs, seit 278, 349, 350, 354, 670 und 889 Tagen operirten brachte die histologische Untersuchung mehr oder weniger vorgerückte Alterationen ans Licht, welche das unbewaffnete Auge nicht hatte wahrnehmen können.

Dass die äusserliche Beobachtung oft unzureichend ist, um den wahren Zustand des Centralnervensystems festzustellen, wird auch durch die Thatsache bewiesen, dass in vierzehn Fällen, welche seit 9, 134, 228, 240, 264, 278, 342, 465, 556, 560, 618, 628 und 658 Tagen operirt waren, unzweifelhafte histologische Veränderungen im Nervensystem gefunden worden sind, während im Sectionsbefund nichts über den Zustand desselben bemerkt worden war.

Kurz, wir glauben, trotz den von uns gemachten Vorbehalten, behaupten zu können, dass sich in Folge der Abtragung einer oder beider Nebennieren bisweilen auch makroskopisch eine Alteration im Centralnervensystem nachweisen lässt.

Diese Veränderung beschränkte sich bei Thieren, welche bald nach der Operation starben (3—9 Tage), auf eine starke Injection der Meningen und der weissen und grauen Nervensubstanz, welche gewöhnlich im Bulbär- und Cervicaltheile des Rückenmarks am stärksten und bisweilen von zahlreichen punktförmigen Hämorrhagien der grauen Substanz begleitet war. Wenn dagegen der Tod später eingetreten war, fand man im Gehirn, im Bulbus und im Rückenmark ein graugelbes Exsudat unter der Arachnoidea und eine Erweichung der Nervensubstanz, welche im Rückenmark vorzugsweise dessen hintern Theil betraf. Das subarachnoidale Exsudat war nicht regelmässig und zusammenhängend, sondern bildete, besonders im Rückenmark, Flecken von verschiedener Grösse, welche bald der Längsachse entlang verliefen, bald dasselbe in mehr oder weniger breiten Ringen umgaben.

Was die mikroskopischen Veränderungen im Centralnervensystem betrifft, so sind, ehe wir zu ihrer Beschreibung übergehen, die von uns erhaltenen Resultate die folgenden.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und Rückenmarks wurde in 29 Fällen ausgeführt.

Davon fanden sich Veränderungen in 24 Fällen, keine solchen in 5 Fällen.

Die vollständige Untersuchung des Nervensystems, also des Gross- und Kleinhirns, des Bulbus, des Rückenmarks, der pheripherischen Nervenstämme fand in neun Fällen statt, in zwanzig anderen wurde nur der Lumbar- und ein Stück des Dorsaltheiles des Rückenmarks geprüft.

In den beiden folgenden Uebersichten berichten wir getrennt über die Besonderheiten der Experimente, bei denen das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des Nervensystems positiv oder negativ ausfiel.

Uebersicht der Experimente, bei welchen Läsionen in den Centren des Cerebrospinal-Nervensystems gefunden worden sind.

Dauer des Experiments.	Ob die Untersuchung partial oder vollständig war.	Ob das Thier getödtet wurde oder von selbst starb.	Welche Nebenniere zerstört war.
Tage 9	partial	gestorben	Rechte Nebenniere
„ 33	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 134	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 134	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 228	partial	gestorben	Rechte Nn.
„ 240	partial	getödtet	Linke Nn.
„ 264	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 272	vollständig	gestorben	Linke Nn.
„ 278	partial	getödtet	Linke Nn.
„ 278	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 342	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 349	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 350	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 354	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 465	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 556	vollständig	gestorben	Rechte Nn.
„ 560	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 618	partial	getödtet	Beide Nn.
„ 628	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 658	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 670	partial	gestorben	Rechte Nn.
„ 889	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 925	vollständig	gestorben	Beide Nn.
„ 997	vollständig	gestorben	Rechte Nn.

Uebersicht der Experimente, bei denen keine Läsion der Cerebrospinal-Nervencentren gefunden wurde.

Dauer des Experiments.	Ob die Untersuchung partial oder vollständig war.	Ob das Thier getödtet wurde oder von selbst starb.	Zerstörte Nebennieren.
Tage 3	partial	gestorben	Rechte Nebenniere
„ 66	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 73	partial	getödtet	Rechte Nn.
„ 257	partial	zufälliger Tod	Rechte Nn.
„ 315	partial	getödtet	Rechte Nn.

Alles zusammengefasst, wurden von den 24 Experimenten, wo sich Veränderungen im Centralnervensystem fanden, bei 15 nur eine theilweise, bei 9 eine vollständige Untersuchung ausgeführt.

Von diesen 24 Thieren starben eines natürlichen Todes 12
wurden getödtet 12
waren auf der rechten Seite operirt 14
auf der linken 3
auf beiden Seiten 7

Dies beweist, dass die Veränderungen im Nervensystem, sowie der Tod des Thieres und die convulsiven Symptome, welche ihn begleiten, von der Seite, auf welcher die Operation ausgeführt wurde, vom Alter und der Hautfarbe des Thieres unabhängig sind, und dass sie ebensowohl bei den Thieren auftreten, welche bald nach der Operation sterben, wie bei solchen, welche lange nach derselben sterben oder getödtet werden.

Ueber die fünf bei unsern Studien erhaltenen negativen Resultate ist zu bemerken:

1) dass einige von den Thieren, welche schon die Periode der frühzeitigen Läsionen überschritten hatten, zu früh getödtet wurden, um die späteren Veränderungen auffinden zu können (66 und 73 Tage);

2) dass bei allen die Untersuchung auf das Lumbar- und ein kleines Stück des Dorsal-Marks beschränkt war, und darum nicht ausgeschlossen ist, dass in den höheren Theilen des Nervensystems Veränderungen vorhanden waren;

3) dass man bei den ziemlich spät nach der Operation getödteten Thieren (257 und 315 Tage) aus übermässiger Vorsicht leichte Alterationen in den untersuchten Theilen, wie die Gegenwart einer eiweissartigen Substanz, Anwesenheit einiger weissen Blutkügelchen im Centralkanal, nicht berücksichtigen wollte; und doch deuteten diese Veränderungen vielleicht auf andere schwerere und mehr charakteristische hin, welche in den höheren Theilen des Nervensystems vorhanden waren, die leider nicht aufbewahrt wurden;

4) dass bei den beiden angeführten Fällen das eine Thier getödtet wurde, das andere eines zufälligen Todes starb (weite, subcutane Vereiterungen in Folge der Bisse anderer Kaninchen und Cysticerken im Peritoneum [Cyst. pisiformis]), und dass es daher nicht unmöglich ist, dass bei diesen Thieren die Zeit der Veränderungen im Centralnervensystem noch nicht eingetreten war, oder wenigstens diejenige Periode derselben, wo man sie in der ganzen Länge des Rückenmarks in sehr vorgerücktem, charakteristischem Zustande hätte finden können.

Aus diesen Resultaten kann man also schliessen, dass die grosse Mehrzahl der Thiere, welche der Nebennieren beraubt worden sind, Läsionen des Centralnervensystems darbieten, wenn man auch wegen der Vorsicht, welche bei Experimental-Studien geboten ist, nicht behaupten will, dass diese Thatsache in allen Fällen eintreten müsse.

Wenn man nun bedenkt, dass nach dieser Operation alle Thiere, bei denen die natürliche Entwickelung des Experimentes nicht absichtlich unterbrochen wurde, gestorben sind, mit Ausnahme eines einzigen, welches noch lebt, und dass sehr schwere convulsive Erscheinungen oft dem Tode vorhergingen und ihn begleiteten, so wird man nicht anstehen, die Ursache des Todes in den Läsionen des Centralnervensystems zu erkennen. Aber für jetzt wollen wir uns weiterer Be-

trachtungen, welche man darüber anstellen könnte, enthalten, denn sie werden verständlicher sein, wenn die genannten Veränderungen durch die Beschreibung, welche wir folgen lassen, besser bekannt sein werden.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchnng des Centralnervensystems wurden die gesammelten Stücke in Kaliumbichromat gehärtet, in Weingeist übertragen und in Celloidin eingebettet. Die mit dem Mikrotom erhaltenen Schnitte wurden vorzugsweise nach der Methode von Weigert gefärbt, nur einige Male mit Alaunkarmin und dann mit Pikrokarmin, wie ich es bei andern Gelegenheiten mit Glück versucht habe [1]).

Es gelang mir auch, die Vortheile der Weigert'schen Methode noch zu erhöhen, indem ich durch Pikrokarmin die gelbe Färbung, welche der Grund der nach dieser Methode gefärbten Schnitte zeigt, in lebhaftes Roth verwandelte, was mir erlaubte, besser als vorher den Zustand der Achsencylinder und der zelligen Elemente zu erkennen und ihre Veränderungen zu verfolgen.

Da ich also zusammenhängende Schnittreihen in den verschiedenen Gegenden der Nervencentra auszuführen hatte, um mit hinreichender wissenschaftlicher Sicherheit den Grad und die Ausdehnung in den Läsionen verschiedener Theile zu bestimmen und womöglich ihren Ausgangspunkt und ihre Verbreitungsweise längs der Cerebrospinalachse zu erkennen, so gebrauchte ich mit vielem Vortheil eine Methode, welche schon seit einiger Zeit in meinem Laboratorium in Gebrauch ist, wenn man die Schnitte von in Celloidin eingebetteten Objecten in Reihen ordnen will. Diese Methode ist schon durch D. Apollonio [2]) zum Theil bekannt gemacht worden in einer Arbeit über die Organisation des Thrombus, die er unter meiner Leitung ausgeführt hat.

Nach dieser Methode werden die mikroskopischen Schnitte von dem Messer des Mikrotoms auf Papierstreifen übertragen, wie es ähnlich in dem pathologischen Institute zu Heidelberg ausgeführt und von Weigert [3]) beschrieben worden ist. Nur gebraucht man japanisches Papier statt des Closetpapiers, denn das erstere ist viel resistenter und nach der Durchnässung viel durchsichtiger als das andere: dabei bleiben diese Streifen hinreichend feucht, wenn man sie auf gewöhnliche Weise

---

1) Tizzoni, Sulle alterazioni istologiche del bulbo e dei vaghiche determinano il fenomeno di Cheyne-Stookes. Mem. dell' Acad. delle Scienze dell' Ist. di Bologna, Ser. IV, T. V. Seduta 20 gennajo 1884, pag. 334.

2) Apollonio, Mikroskopische Untersuchungen über die Organisation des Unterbindungs-Thrombus in den Arterien. Ziegler-Nauwerck, Beitr. z. path. Anat., Bd. III.

3) Weigert, Ueber Schnittserien von Celloidinpräparaten des Centralnervensystems zum Zwecke der Markscheidenfärbung. Zeitschr. f. wiss. Mikr., Bd. II, Heft 4, p. 490 ff., 1885.

auf mit Alkohol getränktes Fliesspapier legt. Hat man die Schnittserie, die man studiren will, hergestellt, so trocknet man den Papierstreifen entweder durch die Wärme der Hand, über deren Rücken man ihn zwei oder drei Mal wegzieht, mit der Seite, welche die Schnittserie trägt, nach oben, oder indem man leicht dagegenbläst. Wenn die Schnitte, soviel nöthig, abgetrocknet sind, was man an dem Verlust der Durchsichtigkeit erkennt, so transportirt man sie auf einen Glimmerstreifen von gleicher Breite, auf welchen vorher eine dünne Schicht Eiweiss, mit $^1/_3$ Glycerin verdünnt, aufgestrichen worden ist. Dann legt man auf den Streifen, welcher die Schnitte trägt, ein Stück etwas dicken Fliesspapiers, und wenn man durch zwei- oder dreimaliges Darüberstreichen mit dem Finger einen leichten Druck ausübt, so werden die Schnitte vollständiger getrocknet und leicht an den Glimmerstreifen gedrückt und bleiben an diesem fest haften, wenn man den Streifen japanischen Papiers vorsichtig wegnimmt. Dann hat man weiter nichts zu thun, als den Glimmerstreifen mit den Schnitten in ein Gefäss mit absolutem Alkohol zu bringen und sie, sobald das Albumin geronnen ist, zur Entfernung des Celloidins in ein anderes Gefäss mit Alkohol und Aether zu versetzen; zuletzt färbt man sie nach Belieben.

Diese Methode hat mir ausgezeichnete Resultate ergeben, indem sie verhinderte, dass bei den verschiedenen Uebertragungen die Schnitte zerrissen, oder nur lose anhängende Theile sich abtrennten; dazu verkürzte sie den Weg der Untersuchung bedeutend und erlaubte mir so, in einer ziemlich bedeutenden Zahl von Fällen eine vollständige Untersuchung des Nervensystems vorzunehmen.

Bei der Beschreibung der Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Cerebrospinalnervensystems unserer Thiere müssen wir, wie wir es schon für die betreffenden Functionsstörungen gethan haben, zwischen denjenigen Fällen, in denen der Tod kurz nach der Operation eintrat, und denen unterscheiden, wo er in viel späterer Zeit stattfand.

Wir beeilen uns jedoch zu bemerken, dass wir zu dieser Unterscheidung nicht auf absolute Weise durch die Resultate der mikroskopischen Untersuchung gezwungen werden, sondern dass die Trennung, ebenso wie die die Functionsstörungen betreffende, mehr zur Erleichterung der Auseinandersetzung als aus einem andern Grunde unternommen wird. Es wird aus der Beschreibung der mikroskopischen Befunde, welche wir folgen lassen, sehr deutlich hervorgehen, dass dieselben Befunde, welche in der ersten Reihe der Experimente vorkommen, sich auch in vielen Fällen der zweiten wiederholen, obgleich sie in diesen das Uebergewicht an Veränderungen anderer Art abtreten, mit denen sie sich verbinden.

Wie wir es schon für die Functionsstörungen gethan haben, müssen wir also unter den Befunden der ersten Reihe von Experimenten sowohl

diejenigen Thiere begreifen, welche an einer einzigen Nebenniere oder an beiden in einer einzigen Sitzung operirt wurden und kurze Zeit darauf starben, als auch die, welche beider Nebennieren in verschiedenen Sitzungen beraubt wurden und die erste Operation überlebten, aber bald nach der zweiten starben.

Für diese erste Reihe von Untersuchungen haben mir vorzugsweise die Experimente 8 und 52 gedient, bei welchen im ersten Falle der Tod neun Tage nach Zerstörung der rechten Nebenniere und im zweiten 33 Tage nach Abtragung der rechten und sechs nach Abtragung der linken Nebenniere eintrat.

Die mikroskopischen Veränderungen des Centralnervensystems können in diesen Fällen, wo der Verlauf des Experimentes sehr acut war, zum grössten Theile auf Störungen des Kreislaufs, und zwar besonders auf Congestionen und Hämorrhagien zurückgeführt werden.

Bei der Einzelbeschreibung der Thatsachen, welche sich auf diese wie auf die andere Experimentenreihe beziehen, werden wir getrennt vortragen, was wir in den verschiedenen Regionen des Centralnervensystems haben beobachten können, wobei wir mit dem Rückenmark anfangen und dann zum Bulbus, zum Klein- und Grosshirn fortschreiten.

Im Rückenmark bemerkt man vor allem eine starke Congestion der Blutgefässe in allen seinen Theilen, welche aber in der grauen Substanz und in der Pia mater viel bedeutender ist als in der weissen Substanz. In der grauen Substanz zum Beispiel ist die Congestion so stark, dass man nicht nur die grossen Gefässe erweitert und mit Blut gefüllt findet, dass vielmehr auch das reiche Capillarnetz dieser Gegend durch eine Art natürlicher Injection sehr deutlich wird. Durch diese Congestion wird es sichtbar, wie die Capillargefässe sich mit den Ganglienzellen in fast directe Beziehung setzen, und sie nicht selten durch mehr oder weniger vollständige Gefässringe einschliessen, so dass durch die pathologische Erweiterung der Gefässe auf die Ganglienzellen ein gewisser Druck ausgeübt werden muss.

Zugleich mit dieser Congestion bemerkt man im Rückenmark Hämorrhagien, welche fast ausschliesslich in der grauen Substanz des Markes selbst ihren Sitz haben. Diese Hämorrhagien werden durch Herde von verschiedenem Durchmesser gebildet und finden sich durch die ganze Ausdehnung der grauen Substanz, Commissur, Hinter- und Vorderhörner zerstreut (Taf. I, Fig. 14 *c*). Dazu kommt in einigen Fällen eine hämorrhagische Infiltration in einer der Wurzeln, wo diese in das Mark eintreten, ferner auch Blutinfiltration einiger Fasern der vordern Wurzeln, als Fortsetzung der hämorrhagischen Herde der Vorderhörner.

Diese Hämorrhagien haben also keinen Lieblingssitz, und ihr Vorwiegen in einer Hälfte der grauen Substanz, welches man in einigen Fällen beobachtet, steht in keiner Beziehung zu der Zerstörung einer

oder beider Nebennieren, das heisst zu der Seite, auf welcher die Operation ausgeführt wurde. Fig. 15, Taf. I zum Beispiel bezieht sich auf ein Thier, bei welchem seit sehr langer Zeit beide Nebennieren entfernt worden waren, und zeigt die Hämorrhagien vorzugweise auf einer Seite der grauen Substanz, im Gegensatz zu Fig. 14 derselben Tafel, welche von einem andern Fall herstammt, wo die Operation ebenfalls auf beiden Seiten ausgeführt worden war. Das Einzige, was ich bemerken konnte, war dies, dass die Hämorrhagien um den Centralkanal viel häufiger waren als anderwärts, und dass das Blut der hämorrhagischen Herde, welches immer mit einem stark injicirten Gefässe in Beziehung steht, sich nicht selten in das Lumen des Kanals selbst ergiesst; dieser erscheint erweitert, an einigen Stellen verunstaltet und enthält in seinem Innern mehr oder weniger grosse Massen von rothen Blutkörperchen (Taf. I, Fig. 14 d).

Was das Aussehen der ausgetretenen Blutkörperchen betrifft, so findet sich kein merklicher Unterschied gegen die in den Gefässen selbst enthaltenen, und die einen wie die andern zeigen sich in den nach Weigert's Methode ausgeführten Färbungen von derselben Nüance, bald ganz schwarz, bald gelbbraun oder geblich, je nach dem Grad, bis zu welchem die Entfärbung getrieben wurde; diese Farbe lässt natürlich auf dem röthlichen Grunde des Präparats die beschriebenen Hämorrhagien um so besser hervortreten, je mehr sie sich dem Schwarz nähern.

Ferner kann man wahrnehmen, dass das aus den Gefässen getretene Blut sich bald in den perivasculären Lymphräumen und in denen, welche die Ganglienzellen umgeben, ansammelt, bald sich in das Nervengewebe infiltrirt und ganz an dessen Stelle tritt. Die Fig. 15 a, b und c auf Taf. V zeigt die Blutinfiltration der Pericellular- und Perivascularräume, und lässt zugleich erkennen, dass diese Infiltration einen Druck auf die Ganglienzellen ausübt und dass die rothen Blutkörperchen in ihr Protoplasma eindringen.

Neben diesen Thatsachen bemerkt man im Rückenmark noch andere Läsionen, welche mit den oben angeführten Circulationsstörungen in mehr oder weniger directer Beziehung stehen.

So findet man im Centralkanal an nicht vom Blut eingenommenen Stellen häufig eine körnige Substanz, welche einem eiweissartigen Exsudat ähnelt, in dessen Mitte einige weisse Blutkügelchen sichtbar sind. In den Wänden der Blutgefässe von einem gewissen Durchmesser, besonders der Venen, beobachtet man eine Vermehrung der Kerne; um die Gefässe und die Ganglienzellen herum, an Stellen, wo sich kein Blut gesammelt hat, bemerkt man eine starke hydropische Erweiterung der Perivascular- und Pericellularräume, in denen bisweilen Häufchen von weissen Blutzellen erscheinen; in der Umgebung einiger hämorrhagischer Herde, besonders der grösseren, nimmt man endlich eine schwache

Reaction der umgebenden Gewebe wahr, welche sich durch die Zunahme der Kerne der Neuroglia und die Gegenwart einer gewissen Zahl von weissen Blutkörperchen kundgiebt. Nur in wenigen Schnitten gehen die Läsionen des Centralkanals über die beschriebenen hinaus, und in diesen sieht man dann das Epithelium des Centralkanals zum grossen Theil defect; die Exsudatmassen in seiner Höhlung sind reicher an weissen Blutkörperchen und hängen an den Wänden des Kanals an den Punkten fest, wo das Epithel zerstört ist; endlich ist die Zerstörung des Epithels fast immer von einer beschränkten Infiltration von Leukocyten in das unterliegende Gewebe begleitet.

Aus allem bis jetzt Angeführten wird man leicht begreifen, wie die beschriebenen pathologischen Processe immer zu mehr oder weniger schweren und ausgedehnten Veränderungen der nervösen Elemente des Rückenmarks führen müssen. So erscheinen die Nervenfasern, welche das feine Netz der grauen Substanz bilden, nicht mehr gleichmässig und regelmässig, wie im normalen Rückenmark, sondern an vielen Stellen mit spindelförmigen Verdickungen versehen, Varicositäten, welche sich viel stärker färben als der Rest der Faser. Solche Veränderungen der Nervenfasern, welche in dieser ersten Experimentenreihe nicht über die Bildung der genannten Varicositäten hinausgehen, finden sich in grösserer Menge um den Centralkanal und in der Nachbarschaft der grossen hämorrhagischen Herde in den Vorder- und Hinterhörnern. Was die Ganglienzellen betrifft, so zeigen sich diese durch Blut, Serum und seltener durch weisse Blutkügelchen, welche sich in den perivasculären Lymphräumen angesammelt haben, zusammengedrückt, im Volumen verkleinert, in ihrem Protoplasma mit rothen und weissen Blutkörperchen infiltrirt. Sie sind zugleich bald weniger körnig und gleichmässig gefärbt, ohne Kern, bald von Vacuolen duschsetzt, so dass neben dem Kern nur noch wenig Protoplasma vorhanden ist. Schliesslich liegen an ihrer Stelle leere Räume oder mit weissen Blutkörperchen erfüllte Höhlen. Für jetzt mag es genügen, bei diesen Thieren das Vorhandensein von zerstörenden Processen in den Nervenfasern und Zellen angedeutet zu haben; ich werde den Vorgang, durch welchen diese Zerstörung bewirkt wird, in allen seinen Phasen beschreiben, wenn ich die Resultate der zweiten Experimentenreihe auseinandersetzen werde, wo diese Zerstörung in viel ausgedehnterem und stärkerem Grade beobachtet wird.

Alle bis jetzt beschriebenen Veränderungen im Rückenmarke nehmen in demselben Maasse ab, als man im Marke selbst von der Cervical- zur Lumbargegend herabsteigt.

Die weisse Substanz zeigt in der ganzen Länge des Rückenmarks keine Veränderung.

Aus allem bis jetzt Vorgetragenen kann man schliessen:

Dass man im Rückenmark der kurze Zeit nach der Exstirpation

der Nebennieren gestorbenen Thiere starke Congestion und zahlreiche Hämorrhagien in der grauen Substanz findet;

dass in Folge dieser Kreislaufstörungen secundäre Läsionen in den Ganglienzellen und im nervösen Fasernetze der grauen Substanz auftreten;

dass man unter den Verletzungen, welche die Störungen des Kreislaufs begleiten, immer einige Läsionen des Centralkanals antrifft, welche höchst wahrscheinlich den ersten Anfang der viel schwereren Veränderungen darstellen, die man constant bei den lange nach der Operation gestorbenen Thieren findet.

Die Veränderungen im Bulbus sind von derselben Art wie die für das Rückenmark beschriebenen und haben wie diese ihren Sitz vorwiegend in der grauen Substanz. Diese Läsionen wiederholen sich in der ganzen Länge des Bulbus und immer mit Vorherrschen der Hämorrhagien über andere Erscheinungen. So beobachtet man im Centralkanal des untern Theils des Bulbus und in der Höhle des vierten Ventrikels das gewöhnliche albuminöse Exsudat mit wenigen weissen und rothen Blutkörperchen; in der grauen Substanz, welche den Centralkanal umgiebt und die Wand des vierten Ventrikels bildet, dagegen Congestion, Hämorrhagien, Erweiterung der lymphatischen Perivasculär- und Pericellularräume, Infiltration von weissen Blutzellen, sowie jene secundären Veränderungen der Nervenfasern und Zellen, die wir für das Rückenmark beschrieben haben. Das einzige für diesen Theil des Nervensystems besonders zu Bemerkende ist dies, dass die Hämorrhagien und die sie begleitenden Läsionen vorzugsweise gewisse Punkte der grauen Substanz des Bulbus befallen, wie den Kern des Accessorius und des Pneumogastricus im untern Theile, den Kern des Vagus und Glossopharyngeus, die Nachbarschaft des innern Kerns des Acusticus in dem Theil des verlängerten Marks, welcher dem vierten Ventrikel entspricht.

Die übrigen Theile des Bulbus sind, mit Ausnahme einer starken Congestion und einiger Hämorrhagien in den Funiculi graciles an der Stelle, wo der Centralkanal sich in den vierten Ventrikel öffnen will, normal.

Zum Beweis der vorgetragenen Thatsachen verweise ich, um die Abbildungen nicht allzu sehr zu vermehren, auf Fig. 10, Taf. IV, welche freilich zu einem vor langer Zeit operirten Thiere gehört, aber doch ebenso wie bei den kurz nach der Operation gestorbenen Thieren, die Gegenwart grosser hämorrhagischer Herde im Kern des Vagus und Glossopharyngeus, sowie in der Nähe des innern Kerns des Acusticus zeigt.

Neben diesen Alterationen habe ich endlich noch im Bulbus, besonders in Schnitten unterhalb grosser hämorrhagischer Herde, einige Veränderungen aufgefunden, welche ich niemals an gesunden Kaninchen beobachtet habe, und welche nach meiner Meinung Reactionsphänomene

der Ganglienzellen darstellen, die in der Nähe von Zerstörungsherden liegen. In Fig. 8, Taf. V sieht man ein solches Stück; eine gute Zahl von Ganglienzellen zeigt zwei Kerne, jeden mit seinem Nucleolus versehen; sie liegen bald dicht neben einander, bald mehr oder weniger von einander entfernt.

Bei der Grösse dieser Kerne und der Anwesenheit der Nucleoli ist es durchaus unmöglich, sie mit Kernen von Leukocyten zu verwechseln, welche etwa in das Protoplaama dieser Ganglienzellen eingedrungen wären, und von denen man oft einige in dem lymphatischen Pericellularraume erblickt. Da wir keine für die Fixation von Kerntheilungsfiguren geeignete Härtung vorgenommen haben, so können wir indessen das Vorkommen mitotischer Kerntheilung nicht mit Sicherheit behaupten.

Aus den am Bulbus erhaltenen Resultaten kann man den Schluss ziehen:

Dass bei dieser ersten Reihe von Experimenten der Tod der Thiere nach sehr kurzer Zeit in Folge von Hämorrhagien im Bulbus, welche die Kerne des Vagus schädigen, eintritt.

Im kleinen Gehirn, ebenso wie in den bis jetzt untersuchten Theilen der Nervencentra, findet man starke Congestionen, Hämorrhagien und secundäre Veränderungen der Nervensubstanz. Die Hämorrhagie betrifft mit Vorliebe die Meningen, den oberflächlichsten Theil der Molecularschicht und die Schicht der PURKINJE'schen Zellen. Fig. 2, Taf. III zeigt diese Hämorrhagien des Kleinhirns und lässt erkennen, wie dieselben auf regelmässige Weise und in grosser Ausdehnung die PURKINJE'sche Zellenschicht betreffen.

Es ist indessen zu bemerken, dass das abgebildete Präparat nicht von einem kurz nach der Operation, sondern von einem erst spät nachher gestorbenen Thiere stammt.

Im Gehirn findet man allgemeine Congestion, kleine Hämorrhagieen in der Tela choroidea, in der grauen Substanz, in der Pia mater, Infiltration von weissen Blutkörperchen in die Tela choroidea, längs den Gefässen der weissen Substanz, in die Wände der Seitenventrikel, wo sie sogar Knötchen bilden, welche das auskleidende Epithel in die Höhe heben. In der grauen Substanz zeigen sich die Nervenzellen, vorzüglich die kleinen oberflächlichen Zellen durch hydropische Erweiterung des lymphatischen Pericellularraumes und durch Ansammlung von weissen Blutkörperchen in diesem Raum verändert. Alle diese Erscheinungen finden sich im Gehirn zerstreut, ohne Vorliebe für einen besondern Theil des Organs.

Man kann also im Allgemeinen in Beziehung auf die Untersuchung des Nervensystems bei den Thieren dieser ersten Reihe folgende Schlüsse ziehen:

Dass das ganze Centralnervensystem Läsionen darbietet;

dass im Rückenmark und Bulbus die Verletzungen fast ausschliesslich in der grauen Substanz ihren Sitz haben;

dass im Rückenmark die Intensität der Veränderungen allmählich abnimmt, wenn man aus der Cervical- nach der Lumbarregion hinabsteigt;

dass diese Läsion des Centralnervensystems vorzüglich in Congestionen und Hämorrhagieen besteht, worauf Störungen in der Lymphcirculation des Theils folgen, sowie secundäre Veränderungen im Nervengewebe;

dass man in diesen Fällen in der Läsion des Centralkanals, welche sich neben den genannten Circulationsstörungen findet, einen ersten Anfang der schweren Veränderungen wahrnimmt, die bei Thieren, welche sehr spät nach der Operation gestorben sind, constant beobachtet werden;

dass in dieser ersten Reihe von Experimenten der frühzeitige Tod der Thiere durch die Gegenwart von Hämorrhagieen im Bulbus erklärt wird, welche die Kerne der N. vagi in Mitleidenschaft ziehen.

Wenn wir jetzt zum Sectionsbefund der zweiten Reihe von Experimenten übergehen, so wollen wir zuerst erwähnen, dass bei diesen die Natur der im Centralnervensystem gefundenen Hauptläsionen von ganz verschiedener Art ist als die bei der ersten Reihe studirten, und dass der Austritt von rothen Blutkörperchen aus den Gefässen und das Vorhandensein von wahren und echten hämorrhagischen Herden, welche, wie schon gesagt, sich auch bei dieser Reihe in ziemlich vielen Thieren finden, gegenüber der Beständigkeit der Ausdehnung und der Schwere der andern Läsionen nur eine sehr bescheidene Stelle einnehmen. Aus diesem Grunde wird bei der Schilderung dieser Befunde die Beschreibung der Circulationsstörungen, welche bei der früheren Reihe die erste Rolle spielte, erst nach den Hauptläsionen erwähnt werden.

Im Rückenmark findet man Läsionen in den Meningen, sowie in der weissen und in der grauen Substanz und wenn dies auch für die Meningen und die weisse Substanz nicht in allen Fällen zutrifft, so ist es doch für die graue Substanz, besonders in ihren centralen Theilen, in der grauen Commissur und in der Nähe des Centralkanals ein constantes Vorkommen.

Die Veränderungen in der Pia mater treten in verschiedenen Fällen und in verschiedenen Gegenden des Rückenmarks in sehr verschiedenem Grade auf; bald beobachtet man nur eine starke Congestion der Blutgefässe, bald eine hämorrhagische Infiltration oder eine leichte Infiltration von weissen Blutkörperchen um die stark erweiterten Gefässe (Taf. IV, Fig. 7), bald endlich eine viel beträchtlichere Infiltration von Leukocyten (Taf. IV, Fig. 8 *b*), womit sich eine sehr reichliche Ansammlung von weissen Blutkörperchen im Subarachnoidalraume ver-

bindet (Taf. IV, Fig. 8*c*; Taf. I, Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9; Taf. V, Fig. 10).

Wenn man diese Läsionen der Pia mater bei stärkerer Vergrösserung betrachtet, sieht man vor allem, dass sowohl die weissen Blutzellen, welche die Pia mater infiltriren, als auch die, welche sich im Subarachnoidalraume angesammelt haben, beständig zu derjenigen Art weisser Blutkörperchen gehören, welche einen grossen, runden, blassen Kern mit wenig Protoplasma um sich herum besitzen, und nicht zu denen, deren Kern in zwei oder drei Stücke zerbrochen, leicht zu färben und nicht selten nach einer Seite der Zelle hingedrängt ist. Ausserdem bemerkt man an diesen weissen Blutkörperchen häufig einige Besonderheiten, welche, da sie sich an den Läsionen der Meningen aller Nervencentra und auch bei denen wiederholen, welche im Nervengewebe selbst ihren Sitz haben, an dieser Stelle eine für alle gültige Beschreibung finden können. Sie enthalten zum Theil nämlich in ihrem Protoplasma ein körniges Pigment, welches bald als Ring den Kern umschliesst, bald ihn vollständig vor dem Beobachter verbirgt (Taf. IV, Fig. 7, 8, 9).

Ueber die Natur dieses Pigments ist es nicht schwer, sich auszusprechen, denn dasselbe verhält sich bei der Färbung und Entfärbung nach Weigert's Methode genau wie die rothen Blutkörperchen, welche sich innerhalb oder ausserhalb der Gefässe befinden. Es erscheint in der That immer in demselben Farbentone wie die rothen Blutzellen, und wie diese zeigt es sich bald ganz schwarz oder dunkelviolett, bald braungelb und bald gelblich, je nach dem Grad, bis zu welchem die Entfärbung getrieben wurde. Zur Unterstützung der Ableitung des fraglichen Pigments von den rothen Blutzellen ist noch hinzuzufügen, dass ich bisweilen, wenn auch nicht sehr oft, den directen Beweis dieser Thatsache durch die Gegenwart von Zellen, welche Blutkörperchen enthielten, mitten unter farblosen Blutzellen mit Pigmentkörnchen, führen konnte. Ich konnte mehrmals sehr deutlich weisse Blutzellen beobachten, welche in ihrem Protoplasma ein oder mehrere rothe Blutkörperchen oder Theile derselben von verschiedener Grösse und mit ganz unregelmässigem Umriss enthielten.

Da ich also bemerkt hatte, dass oft mitten in dem Infiltrat und in der Ansammlung weisser Blutzellen sich auch rothe befanden, bald zerstreut, bald in kleine Gruppen vereinigt, wie wir zu seiner Zeit weiter erläutern werden, wollte ich auch in Beziehung auf diese Thatsache untersuchen, ob die Zerstörung der rothen Körperchen und die Bildung des fraglichen körnigen Pigments in der Blutcirculation stattfände, und die weissen Blutzellen durch die schon mit diesem Pigment beladenen Gefässwände wanderten, oder ob dies ausschliesslich ausserhalb der Gefässe vor sich ginge. Die Gegenwart von weissen Blutzellen innerhalb der Gefässe, welche in ihrem Protoplasma rothe Blutzellen oder Theile derselben und körniges Pigment enthalten, wie Taf. IV,

Fig. 9 zeigt, beweist, dass schon im Kreislauf die Zerstörung der rothen Blutzellen und die Bildung des körnigen Pigments vor sich geht.

Daraus folgt also, dass der Blutfarbstoff, welcher sich ausserhalb der Blutgefässe vorfindet, wenn nicht ganz, so doch zum Theil von einer Zerstörung rother Blutzellen herrührt, welche im Innern des Kreislaufs vor sich geht.

Jedermann wird leicht einsehen, wie wichtig dieser Schluss ist, denn durch ihn gewinnt die von uns aufgestellte Vermuthung grössern Werth, dass nämlich bei den der Nebennieren beraubten Thieren in der zweiten Periode des Experiments ein Zustand von Anämie auftritt, welcher wahrscheinlich deshalb während des Lebens nicht festgestellt werden konnte, weil unsere Beobachtungen, wie wir gesagt haben, nicht während des ganzen Verlaufes des Experimentes selbst fortgesetzt wurden.

Nachdem wir die Elemente beschrieben haben, welche bei der Läsion der Pia mater die Hauptrolle spielen, wollen wir jetzt sehen, wie diese Läsion sich uns in ihren verschiedenen Graden darstellt.

In den leichtesten Fällen, oder an den Punkten, wo die Läsion am wenigsten vorgerückt ist, sieht man in der Pia mater, besonders der vordern und hintern Längsspalte, wo ihr Gewebe am schlaffsten ist, eine starke Erweiterung der Blutgefässe und es liegen in den Maschen des Bindegewebes dieser Membran, worin man sehr deutlich gespaltene, spindelförmige, verzweigte und sternförmige Zellen, welche körniger und reicher an Protoplasma geworden sind, hervortreten sieht, zahlreiche weisse und rothe Blutzellen (Taf. IV, Fig. 7). Die rothen sind in den Maschen des Bindegewebes der Pia mater zerstreut, die weissen dagegen finden sich hier vereinzelt oder zu Gruppen vereinigt und liegen immer in grösserer Menge in der Umgebung der Gefässe, welche ebenfalls, wenigstens die stärksten eine Infiltration ihrer Wand mit Leukocyten zeigen. Daneben finden sie sich auch noch auf der äussern Seite der Pia mater, also an der Stelle, welche dem Subarachnoidalraume entspricht (Taf. IV, Fig. 7).

In einer vorgerückten Periode oder in schwereren Fällen ist die Infiltration der Pia mater viel ausgedehnter und stärker (Taf. IV, Fig. 8), und über dieser findet sich im Subarachnoidalraum ein Exsudat, welches gewöhnlich von der Pia mater selbst durch einen dünnen, hellen Raum getrennt wird (Taf. IV, Fig. 8, Taf. V, Fig. 10) und zum grössten Theil aus den beschriebenen weissen Blutzellen besteht, welche sich bald in den Maschen eines Fibrinnetzes (Taf. V, Fig. 10 *a*), bald inmitten einer körnigen, eiweissähnlichen Substanz befinden (Taf. IV, Fig. 8 *c*).

Endlich sieht man bisweilen, besonders in der Nachbarschaft der grossen Gefässe, dass die weissen Blutzellen mitten im Exsudat, wie wir es beschrieben haben, sich in starke Knoten verdichten, welche Tuberkel-

knoten ähnlich sind und wegen eines grössern Reichthums an zelligen Elementen sich durch dunklere Farbe vor den benachbarten Theilen auszeichnen (Taf. IV, Fig. 6 *c*).

Was die Umwandelungen betrifft, welche dieses Exsudat erfahren kann, so fand ich, dass bisweilen seine Elemente sich überall leicht färben lassen und wohl erhalten sind (Taf. IV, Fig. 8), während ich in andern Fällen beobachtete, dass die Färbung der weissen Blutzellen, die es enthält, um so blasser ausfällt, je mehr man sich seiner äussern Oberfläche nähert, und dass viele dieser Elemente durch einen nekrotischen Coagulationsprocess sich an dieser Stelle in eine grobkörnige Substanz verwandelt haben, welche eine gleichförmige Färbung annimmt (Taf. V, Fig. 10 *b*).

So erscheint in gewissen Fällen das Exsudat unter der Arachnoidea wie in zwei Theile geschieden: in einen innern Theil, reich an weissen Blutkörperchen, welche in den Fasern eines Fibrinnetzes enthalten sind (Taf. V, Fig. 10 *a*), und in einen äussern Theil, welcher ärmer an jenen Körperchen ist und vorzüglich aus einem körnigen, aus der Zerstörung jener Elemente hervorgegangenen Detritus besteht (Taf. V, Fig. 10 *b*).

Was die Mächtigkeit betrifft, welche dieses Exsudat erreichen kann, so wird man, wenn man unsere Zeichnungen, besonders die auf Taf. I betrachtet, sich leicht überzeugen, dass es zwischen Fällen, wo nur wenige weisse Blutzellen im Subarachnoidalraum angesammelt sind, und solchen, wo dieses Exsudat über dem Rückenmark eine ziemlich dicke Schicht bildet, verschiedene Zwischenformen giebt.

Wenn wir endlich die Art der Vertheilung dieser Läsionen der Pia mater und des subarachnoidalen Exsudats je nach der Länge und dem Umfang des Rückenmarks betrachten, so finden wir in den einzelnen Fällen bedeutende Unterschiede. So ist manchmal die Läsion bloss auf die Nachbarschaft jener Stelle der hintern Wurzeln, wo diese in das Mark eindringen, beschränkt, andere Male bildet sie Flecken, welche in verschiedenen Experimenten und in den verschiedenen Regionen des Markes keinen constanten Sitz haben, so dass sie bald den vorderen, bald den seitlichen, bald den hinteren Strängen entsprechen; in noch andern Fällen endlich nehmen sie den ganzen Umfang des Markes ein. Die Figuren 1 bis 10 auf Taf. I können eine klare Vorstellung dieser Thatsachen geben.

Hinsichtlich der Vertheilung der Infiltration der Meningen und des subarachnoidalen Exsudates längs dem Rückenmark ist zu bemerken, dass diese Läsionen nicht in allen Regionen des Marks denselben Sitz und dieselbe Ausdehnung zeigen. So beobachtet man in einigen Fällen, dass das subarachnoidale Exsudat, welches in einer gewissen Höhe des Marks dessen ganzen Umfang einnimmt, in einer

andern Höhe nur einen Theil seiner Oberfläche bedeckt, und nicht immer dieselbe in allen Regionen. Uebrigens kann man, abgesehen von kleinen Ausnahmen, im Allgemeinen sagen, dass die Schwere der Alteration der Meningen gradweise abnimmt, je weiter man von der Cervical- nach der Lumbar-Gegend hinabsteigt. Dies wird deutlich erkennbar, wenn man Fig. 7 mit Fig. 8 auf Taf. IV vergleicht, von denen die erste der Lumbar-, die zweite der Cervicalgegend angehört.

Schliesslich muss ich noch erwähnen, dass man neben solchen Fällen, welche in der Pia mater die beschriebenen Läsionen darbieten, auch andre Fälle, obgleich nicht sehr häufig, antrifft, bei denen diese Membran normal erscheint, und dies selbst dann, wenn man in der weissen und grauen Substanz, die sie umfasst, sehr schwere Veränderungen findet. Dafür finden sich Beispiele in den Figuren 10, 11 und 12 auf Taf. I.

Die Veränderungen in der weissen Substanz sind noch weniger constant als die in der Pia mater, und sehr oft fehlen sie sogar, wenn die Läsionen der grauen Substanz sehr fortgeschritten sind.

Die Läsionen der weissen Substanz sind von zweierlei Art und lassen sich sowohl nach ihrem Sitz, als nach den mikroskopischen Charakteren sehr gut voneinander unterscheiden; bald stehen sie nämlich zu denen, welche man in der Pia mater und der grauen Substanz findet, in einer rein secundären Beziehung, bald sind sie dagegen primär, systematisch.

Die secundären Alterationen der weissen Substanz haben im Allgemeinen keinen bestimmten Sitz und zeigen sich in denjenigen Theilen, welche sich in nächster Nähe der am meisten veränderten Theile der Pia mater und der grauen Substanz befinden. So erscheinen sie je nach der Schwere und Ausdehnung, welche der pathologische Process in diesen Theilen zeigt, bald als eine Zone, welche die ganze Oberfläche des Rückenmarks in Anspruch nimmt (Taf. I, Fig. 1, 2 und 3), bald als Flecken von verschiedener Gestalt und Ausdehnung, welche in nicht bestimmten Punkten der weissen Substanz ihren Sitz haben (Taf. I, Fig. 7, 8, 9, Taf. V, Fig. 10), sich der Zahl und Stellung nach in den verschiedenen Regionen des Rückenmarks nicht constant erhalten und an den Punkten, wo die Läsion der grauen Substanz und der Meninx am stärksten ist, so zusammenfliessen, dass sie einen grossen Theil der weissen Substanz einnehmen (Taf. I, Fig. 9).

Unter dem Mikroskop erkennt man die Stelle, wo diese secundäre Veränderung der weissen Substanz besteht, auch bei geringer Vergrösserung, weil sie durch stärkere Rothfärbung hervortritt. Sie besteht in einem Erweichungsprocess, in einer parenchymatösen Entartung der Nervenfasern, welche immer von einer mehr oder weniger reichlichen Infiltration von weissen Blutzellen in das interstitielle Gewebe begleitet ist.

Solche Erweichungsherde der weissen Substanz kann man in den

verschiedenen Theilen in mehr oder weniger fortgeschrittenen Stadien finden und so alle Phasen verfolgen, welche die Nervenfasern bei ihrer Zerstörung durchlaufen.

Die erste Veränderung stellt an den Nervenfasern sich ein, wenn in der Neuroglia (und zwar zuerst an den Septen, welche aus der Meninx zusammen mit den Blutgefässen in die weisse Substanz eindringen) eine Infiltration von weissen Blutzellen stattfindet, und besteht in einer Verbreiterung der Nervenfasern, welche dabei gewöhnlich ihre regelmässige Form verlieren und im Querschnitt verlängert, eiförmig und von unregelmässigem Umriss erscheinen. In diesen verdickten Fasern bildet die Markscheide lange Zeit hindurch einen unregelmässigen, braunen Kreis, welcher weniger leicht zu färben ist, als die normale Marksubstanz (Weigert's erythrophile Substanz). Innerhalb desselben sieht man, durch eine helle Zone getrennt, bald einen Tropfen Myelin, tief violett gefärbt, oder auch eine weisse, durchsichtige Substanz, welche durch kein Mittel zu färben ist und wie ein vollkommen leerer Raum aussieht, bald eine rothgelbe, feinkörnige Substanz, welche in der Mitte gröbere Körnchen, wie Durchschnitte von Fasern des Achsencylinders, enthält, bald eine opake, grobkörnige, starkgefärbte Substanz, ähnlich einem verdickten Achsencylinder, welche fast den ganzen centralen Raum der Faser ausfüllt und von dem Ring der erythrophilen Substanz durch eine feine, helle Linie getrennt wird, bald einen wohl erhaltenen, aber gekrümmten, gedrehten, spiralförmig gewundenen und immer von dem braunen Ringe der Markscheide durch eine helle, sehr durchsichtige Substanz getrennten Achsencylinder; diese durchsichtige Substanz ist viel breiter als diejenige, welche an normalen Fasern diese Theile trennt; endlich bemerkt man auch eine mehr oder weniger grosse Zahl weisser Blutkörperchen, welche theilweise oder ganz die Achsentheile der Fasern ersetzen.

Wenn man nun die Art und Weise studirt, wie die Zerstörung des Achsencylinders vor sich geht, so kann man nachweisen, dass dessen Degeneration immer von einer Veränderung seiner Gestalt, seiner Stellung und des Tones seiner Färbung begleitet ist. Man bemerkt, dass der Querschnitt der Achsencylinder, welcher den centralen Theil der Faser fast ganz ausfüllt, gewöhnlich seine runde Form nicht bewahrt, sondern sich meist eiförmig nach einer Richtung verlängert zeigt, ähnlich dem Nervenfaserquerschnitt. Die feineren Achsencylinder, welche von heller Substanz umgeben sind, haben gewöhnlich eine mehr peripherische Stellung, erscheinen gequetscht oder zeigen wegen des Processes der Alveolisation, welcher ihre Zerstörung veranlasst, unregelmässige, oft halbmondförmige Umrisse. Diejenigen endlich, welche das normale Aussehen am besten bewahrt haben, bieten eine viel blässere Färbung dar als die gesunden Fasern, und besitzen einen weniger scharfen

Umriss, der durch eine Art Schattirung in die umgebende helle Substanz übergeht.

Die Zerstörung der Achsencylinder in diesen Erweichungsherden geschieht also bald durch eine Alveolisirung, was das Häufigste ist, bald durch eine Art von Auseinanderfallen ihrer Theile, bald endlich durch den Einfluss der ins Innere der Faser eingewanderten weissen Blutkörperchen.

Auch die Zerstörung der den Achsencylinder umgebenden Substanz, welche zwischen ihm und dem von erythrophiler Substanz übrig gebliebenen Ringe liegt, geschieht durch einen Alveolisirungsprocess oder durch Einfluss der in die Faser eingedrungenen weissen Blutkörperchen. Es tritt diese Alveolisirung sowohl vor als nach dem Verschwinden des Achsencylinders ein und es erscheint dieser Theil dabei wie fein gefaltet, in fast netzförmiger Gestalt, und um so heller, durchscheinender, weniger körnig, je weiter seine Zerstörung vorgerückt ist.

Wenn der Centraltheil der Nervenfaser zerstört ist, erscheint diese wie ein feiner, hie und da durch einen Myelintropfen unterbrochener Faden, von kleineren Tropfen umgeben, welche im interstitiellen Bindegewebe ihren Sitz haben, entweder frei oder im Innern der weissen Blutkörperchen, welche jenes Gewebe infiltriren. Zuletzt verschwindet jede Spur der Nervenfasern, und an ihrer Stelle findet man bloss einen Haufen von Leukocyten, einige Myelintropfen und Pigmentgranulationen, wie im Exsudate der Meningen. Fig. 10 auf Taf. V zeigt die verschiedenen Zerstörungszustände der Nervenfasern.

Wenn wir jetzt die verschiedenen, bei diesem Zerstörungsprocess der Nervenfasern erhaltenen Bilder synthetisch behandeln, so können wir sagen, dass diese Zerstörung auf folgende Weise zu Stande kommt. Die Faser erweitert sich an einigen Stellen, ihre Markscheide zieht sich in Tropfen zusammen, und an ihrer Stelle bleibt für einige Zeit nur ein sehr dünner Ring von erythrophiler Substanz; der Achsencylinder verdickt sich, ändert seine Gestalt und seine centrale Stellung, erscheint gedreht, spiralförmig gewunden; die helle, feinkörnige Substanz, welche ihn von der Markscheide trennt, nimmt zu. Darauf folgt die Zerstörung des so veränderten Achsencylinders entweder durch den Einfluss der weissen Blutzellen, welche in das Innere der Faser einwandern, oder durch einen Alveolisirungsprocess, oder endlich durch einfaches Zerfallen, wobei der Cylinder nach und nach die Fähigkeit verliert, sich zu färben, und sich in Körnchen zertheilt, welche sich einige Zeit lang in der Mitte der hellen Centralsubstanz befinden können; letztere wird zuletzt ebenfalls durch Alveolisirung zerstört, so dass sie immer weniger körnig, durchsichtiger, ganz formlos und zernagt erscheint.

Diese Entartung der Nervenfasern, wie sie unter dem Mikroskop

erscheint, zeigt sich also durchaus gleich derjenigen, welche von selbst oder bei Experimenten vorkommt, und sehr ähnlich der, welche in peripherischen Nerven nach Nervendurchschneidung eintritt. Die Markscheide zerfällt wie nach der Durchschneidung in Tropfen, welche länger bestehen als alle andern Theile der Faser; der Achsencylinder verdickt sich, ändert seine Gestalt, theilt sich in Stücke von verschiedener Länge, und es fehlt auch bei der Zerstörung des Achsencylinders und der verschiedenen Theile der Faser der Einfluss der weissen Blutkörperchen nicht, welche in das Innere der Faser selbst eingewandert sind [1]).

Die primären Entartungen der weissen Substanz unterscheidet man leicht von den secundären, denn sie haben immer einen bestimmten, constanten Sitz und sind systematisch, das heisst, betreffen nur eine bestimmte Reihe von Fasern; endlich werden sie nicht von Infiltrationen von weissen Blutzellen begleitet.

Diese Form der Entartung habe ich besonders an drei Thieren studiren können, einem seit 925 Tagen beider Nebennieren beraubten, einem seit 134 Tagen auf der rechten und einem seit 108 Tagen auf der linken Seite operirten.

Im ersten und einem der folgenden Fälle findet sich die Entartung der Goll'schen Stränge (Taf. I, Fig. 13 *c*), in dem andern die vollkommene Entartung der Hinterstränge (Taf. I, Fig. 10, 11, 12 *c*).

Was den Gang dieser Entartung nach der Länge des Rückenmarks betrifft, so findet man, dass der Keil von entarteten Fasern in dem Maasse schmäler wird, als er im Marke hinabsteigt, so dass er im Lumbarmarke sich nur auf eine Zone beschränkt, welche sich in nächster Nähe der hintern Fissur befindet, und dass im untern Theile des Cervical- und im oberen des Dorsalmarks das Maximum der Entartung auftritt.

So war in demjenigen der drei citirten Experimente, wo die vollständige Entartung der Hinterstränge vorlag, diese fast nur in der Höhe der ersten Dorsalnerven in beiden Hintersträngen ausgebildet, während höher oben, in der Cervicalanschwellung, die Entartung auf die Goll'schen Stränge beschränkt war.

Diese Thatsachen scheinen uns interessant, auch darum, weil sie sich in ganz gleicher Weise bei einem Hunde [2]) wiederholt haben, welcher nach Abtragung der Nebennieren dasselbe Krankheitsbild darbot, wie die Kaninchen.

Das Mikroskop zeigt bei dieser Form der Entartung einen Zerstörungsprocess der Nervenfasern, welcher, abgesehen von dem Mangel

---

1) Tizzoni, Sulla patologia del tessuto nervoso. Arch. per le Scienze Mediche, Vol. III, Nr. 1, 1879.

2) Tizzoni, l. c. p. 73.

der Infiltration weisser Blutzellen, durchaus dem gleich ist, welchen wir bei der secundären Form studirt haben, nämlich die Erweiterung der Faser, die Zertheilung der Markscheide in Tropfen, die Veränderung und darauf folgende Zerstörung der Achsentheile der Faser selbst. In diesen Fällen ist es übrigens viel schwieriger als in den vorhergehenden, den Zerstörungsprocess in allen seinen Phasen zu verfolgen, indem diese Läsion sich bei der Section gewöhnlich in einer sehr vorgerückten Periode befindet, wo die Fasern wie leere Räume erscheinen und von einem sehr breiten, unregelmässigen, sich schlecht färbenden Ringe von erythrophiler Substanz umgeben sind. Neben oder in den Fasern sieht man grosse Myelintropfen (Taf. V, Fig. 11 *b, c*).

Aus diesen Resultaten kann man den sehr wichtigen Schluss ziehen, dass in einigen Fällen von Exstirpation der Nebennieren die Entartung der GOLL'schen Stränge beobachtet wird, und dass in diesen Fällen der Entartungsprocess in der Gegend der ersten Rückenpaare seine grösste Intensität erreicht, wo er bisweilen die ganze Ausdehnung der Hinterstränge betrifft.

Die Veränderungen der grauen Substanz des Rückenmarks sind viel wichtiger als die bisher beschriebenen, und zwar nicht nur wegen der Bedeutung des Theiles, den sie einnehmen, sondern auch wegen ihrer Beständigkeit in den verschiedenen Fällen und wegen des hohen Grades, den sie erreichen. Wir wollen bei der Auseinandersetzung dieser Alterationen mit denen anfangen, welche im Centralkanal und in der grauen Commissur vorkommen, denn sie bilden die Hauptläsion, welche man in der grauen Substanz bemerkt, und dann zu den secundären Veränderungen übergehen, welche man in den übrigen Theilen dieser Substanz beobachtet.

Wenn man das Nervensystem unserer Thiere in verschiedenen Perioden des Experiments oder das Rückenmark desselben Thieres in den verschiedenen Regionen untersucht, so kann man leicht die Veränderungen des Centralkanals in allen ihren Phasen wahrnehmen und ohne allzu viel Schwierigkeit den ganzen Process wieder zusammensetzen. Als geringfügigste Veränderung, wie man sie bei den nicht zu spät nach der Operation getödteten Thieren oder in den hinteren Theilen des Marks bei solchen Thieren findet, welche in den vorderen Theilen dieses Organs sehr schwere Läsionen gezeigt haben, finden wir, dass der Centralkanal, welcher seine normale Gestalt und Dimension beinahe ganz bewahrt hat und noch ganz mit seinem Epithel ausgekleidet ist, in seiner Höhlung eine feinkörnige Substanz mit wenigen eingestreuten weissen und rothen Blutkörperchen enthält, welche ihn mehr oder weniger vollständig ausfüllt, und dem Anschein nach ein Coagulum von albuminöser- oder Colloidsubstanz darstellt. In dieser Periode des Processes findet man im Centralkanal nur so leichte Läsionen, dass man gewiss keinen Werth darauf legen würde, wären sie nicht

in andern Fällen oder an andern Punkten des Rückenmarks von viel ernsteren Verletzungen begleitet. Man darf ja auch nicht unberücksichtigt lassen, dass man im Centralkanal sehr oft geringe Veränderungen findet, welche keine pathologische Bedeutung haben.

In einer vorgerückteren Phase ist die Neubildung im Centralkanal viel reicher an zelligen Elementen und ihr Bau ist dann folgender. Sie besteht aus einer mehr oder weniger grossen Zahl weisser Blutzellen, welche den beim subarachnoidalen Exsudat beschriebenen durchaus ähnlich sind und wie diese in ihrem Protoplasma oft Pigmentkörnchen, einige rothe Blutkörperchen, und ausserdem Myelintropfen (Taf. II, Fig. 6, 7 *c*), welche aus der Zerstörung des umliegenden nervösen Netzes entstanden sind, enthalten. Diese Elemente liegen in einer Grundsubstanz, welche bald körnig erscheint, wie die Eiweissstoffe (Taf. II, Fig. 1 *d*), bald hyalin und sehr durchsichtig, mit einigen zarten Fasern, wie die des Schleimgewebes (Taf. II, Fig. 2 *d*) versehen ist.

Der Reichthum dieser Einlagerung an weissen Blutzellen ist sehr verschieden, und von dem Minimum an, welches wir in den ersten beschriebenen Phasen (Taf. II, Fig. 1 *d*) wahrnahmen, gelangt man durch alle dazwischen liegenden Grade bis dahin, wo diese Neubildung so reich an solchen Elementen ist, dass dieselben einander fast berühren.

Das beschriebene Exsudat tritt je nach der Masse, in der es vorhanden ist, in verschiedene Beziehungen zum Centralkanal, und dieser zeigt seinerseits Alterationen in verschiedenem Grade.

So findet sich in einzelnen Fällen das Exsudat, sei es nun an weissen Blutzellen reich oder arm, frei im Lumen des Kanals selbst und es macht fast den Eindruck, als käme dasselbe aus höhern Theilen des Rückenmarks, auch darum, weil dasselbe sich fast immer im untern Theile des Rückenmarks, gegen die Lumbargegend vorfindet (Taf. II, Fig. 3 *c*, Fig. 11 *b*).

In andern Fällen füllt die besprochene Masse die Höhle des Kanals mehr oder weniger vollständig aus und erweitert sie, während sie das denselben auskleidende Epithel comprimirt und quetscht, so dass dasselbe durch diesen Druck ganz oder theilweise abgeflacht wird (Taf. II, Fig. 2 *d*).

In vorgerückteren Stadien tritt zu den genannten Erscheinungen die Zerstörung des den Kanal auskleidenden Epitheliums, was bald in einem ganz beschränkten Bezirke (Taf. II, Fig. 1 *e*), bald in einem ziemlich grossen Abschnitte der Kanalwand (Taf. II, Fig. 2 und 9), bald im ganzen Umfange des Kanals geschieht (Taf. II, Fig. 5 *d*). An den Punkten nun, wo es zur Zerstörung des Epithels gekommen ist, hängt das Exsudat des Kanals an dem periependymalen Gewebe fest, und dann sieht es aus, als ob die Neubildung von diesem Gewebe ausginge und sich von da in das Lumen des Kanals ausbreitete (Taf. II, Fig. 1 *d*), wobei sie, falls sie sehr umfangreich ist, das Epithel der entgegen-

gesetzten Seite erreicht, welches dabei bald noch vollkommen normal ist (Taf. II, Fig. 9 *d*), bald gequetscht und stark alterirt erscheint (Taf. II, Fig. 2 *d*).

An den Punkten, wo das Epithelium fehlt, beobachtet man eine Infiltration von weissen Blutzellen in dem darunter liegenden Gewebe, welche nach der Ausdehnung, in welcher sie stattfindet, nur umschriebene Punkte der Kanalwand (Taf. II, Fig. 1 *e* und Fig. 3 *e*) oder ihren ganzen Umfang einnimmt (Taf. II, Fig. 5 *d* und Fig. 10 *b*).

Bei diesen Umbildungen verengert sich der Kanal bisweilen in der Längsrichtung des Rückenmarks; seine Wände werden durch das in seinem Innern enthaltene Exsudat verschmolzen, und an Stelle des Centralkanals sieht man zuletzt nur noch eine Spalte, welche quer zu der grauen Commissur verläuft und durch eine an weissen Blutzellen reiche Neubildung verschlossen wird (Taf. I, Fig. 10, 11, 12).

In einer letzten Phase endlich erscheint die Alteration des Centralkanals, wie es auf Taf. II, Fig. 6 und 7 dargestellt ist: von dem Kanale besteht keine Spur mehr, und an seiner Stelle findet man eine Neubildung, sehr reich an weissen Blutkörperchen und Myelintropfen, welche die ganze graue Commissur einnimmt und sich in die benachbarten Theile verbreitet.

Der Fortgang der beschriebenen Läsion im Centralkanal sowie in den andern von uns studirten Theilen des Rückenmarks ist immer absteigend, das heisst, er nimmt an Intensität ab in dem Maasse, als man von der Cervical- nach der Lumbargegend hinabsteigt. So ist in Taf. II, Fig. 1, welche aus der Dorsalgegend stammt, die Veränderung des Kanals viel weniger beträchtlich, als in Fig. 4, welche von demselben Thiere herrührt, aber von dem unteren Theile des Bulbus genommen wurde. Die Figuren 2, 5 und 6, ebenfalls auf Taf. II, alle demselben Thiere angehörig, welche die Cervical-, Dorsal- und Lumbargegend repräsentiren, zeigen, wie verschieden schwer in diesen Theilen die Alterationen des Kanals sind.

Die Läsion des Centralkanals, welche wir studirt haben, hat sich bei allen Thieren vorgefunden, bei denen das Centralnervensystem untersucht worden ist. Wir fanden sie also, wenn auch in sehr verschiedener Entwicklung, sowohl bei den Thieren, welche von selbst starben, als bei denen, welche in einer nicht allzu vorgerückten Periode des Experiments getödtet wurden. Um eine Idee von der Beständigkeit dieser Alteration zu geben, haben wir auf Taf. I und II aus einer möglichst grossen Zahl von Experimenten die verschiedenen Figuren genommen.

Aus allem, was bis jetzt in Betreff der Läsion des Centralkanals vorgetragen worden ist, kann man folgende Schlüsse ziehen:

dass durch die Abtragung der Nebennieren immer eine Läsion des Centralkanals bedingt wird;

dass diese Läsion von Minimalgraden bis zu sehr schweren Ver-

änderungen fortschreitet, welche in der Richtung von vorn nach hinten die ganze graue Commissur in jenem Theile zerstören, welcher dem Centralkanal und den ihm benachbarten Gebieten entspricht;

dass die betreffende Läsion entweder aus einem Exsudat, gleich dem unter der Arachnoidea, oder aus einer an weissen Blutzellen reichen Bindegewebsneubildung besteht;

dass der Fortschritt dieser Läsion im Rückenmark immer absteigend ist, nämlich in dem Sinne, dass dieselbe an Intensität in dem Grade abnimmt, als man von dem oberen Theile des Marks zu dem untern hinabsteigt.

Die in der Umgebung des Centralkanals und den andern Theilen der Commissur beobachteten Läsionen stehen ihrer Schwere nach in geradem Verhältniss zu den im Kanale gefundenen. Sie bestehen also im Allgemeinen in einer Infiltration mit weissen Blutkörperchen, welche von der Umgebung des Kanals aus sich auf die andern Theile der Commissur erstreckt und sich bald vereinzelt, bald in kleinen Gruppen darstellt, welche sich besonders um Gefässe und Ganglienzellen sammeln, bald aus grossen Haufen jener Elemente bestehen (Taf. I, Fig. 8 und 9). Neben dieser Infiltration beobachtet man an den Nervenfasern und Ganglienzellen der Commissur noch Veränderungen, deren Beschreibung in allen ihren Phasen wir uns bis zu jenem Abschnitt vorbehalten, wo wir von der Erkrankung der Vorder- und Hinterhörner sprechen werden, und welche in den verschiedenen Fällen und Regionen an In- und Extensivität sehr verschieden ist.

Füllt das Exsudat das Lumen des Kanals mehr oder weniger vollständig aus, ist aber das Epithel desselben noch ganz unversehrt und nicht abgestorben, so zeigt sich die nervöse Substanz der Commissur gewöhnlich nicht verändert, und man bemerkt höchstens einige leichte Varicositäten an den feinsten Fasern, welche unmittelbar unter dem Epithel verlaufen (Taf. II, Fig. 1 *e*, Fig. 3 *e*). Ist dagegen das Epithel abgefallen, so beobachtet man je nach der Ausdehnung, in welcher dies geschehen ist, und nach dem Grad und der Ausdehnung, in welcher die Infiltration des darunter liegenden Gewebes stattfindet, bald Alteration, varicösen Zustand, oder vollkommene Zerstörung mit Umbildung in Myelintropfen einer kleinen Zone des subepithelialen Nervennetzes (Taf. II, Fig. 1 *e*), bald eine Alteration und Degeneration eines ausgedehnteren Bezirkes des in der Umgebung des Centralkanales befindlichen Nervennetzes, an welche sich eine Entartung der darunter liegenden nervösen Fasern der weissen Commissur (Taf. II, Fig. 9 *e, f*) anschliessen kann. Zuweilen ist das genannte Netz vollständig degenerirt und zerfallen und es kann die Zerstörung auch die vordern und hintern Querfasern der grauen Commissur, sowie einen Theil der innersten Fasern der weissen Commissur (Taf. II, Fig. 2 *e, f, g*), unter Umständen sämmtliche Fasern der grauen und der weissen Commissur (Taf. I,

Fig. 8, 9; Taf. II, Fig. 6, 7 *e*, *f*, *g*) betreffen. Die Vergleichung der Zeichnungen unserer Taf. II unter einander zeigt nicht nur die Ausdehnung der Läsionen um den Centralkanal, sondern auch den Grad und die verschiedene Ausdehnung, welche in verschiedenen Fällen und in den verschiedenen Gegenden des Rückenmarks die Alteration der vorderen Commissur und die der sogenannten weissen hintern Commissur oder der hinteren Querfasern der grauen Commissur darbietet.

Was nun die Ausdehnung betrifft, welche die Läsion der Nervensubstanz der grauen Commissur nach dem Querdurchmesser des Rückenmarks erreicht, so kann man bemerken, dass in leichten Fällen die Zerstörung der Fasern des nervösen Reticulums in geringer Entfernung vom Kanale stehen bleibt (Taf. II, Fig. 1 und 3), dass in etwas schwereren Fällen die Läsion sich meist bis zum peripherischen Ende der grauen Commissur erstreckt (Taf. II, Fig. 2), und dass endlich in den schlimmsten Fällen die ganze graue Commissur betroffen wird, und die Alteration der Nervenfasern sich bis in die Vorder- und Hinterhörner fortsetzt (Taf. II, Fig. 6, 7).

Was die vordere weisse Commissur und die sogenannte hintere weisse Commissur (hintere Querfasern der grauen Commissur) betrifft, so sieht man, dass die Fasern der ersteren, indem sie der Krümmung der Vorderstränge folgen, sich ganz varicös oder vielmehr als Reihen von Myelintropfen in die Vorderhörner fortsetzen (Taf. II, Fig. 6 und 7 *f*), und dass die der zweiten von der Schlinge an, welche sie in der hintern Fissura mediana bilden, sich nach dem vordern Ende der Hinterstränge hinwenden und von da eine grosse Strecke weit ganz verändert, d. h. varicös und zum grössten Theil in Tropfen aufgelöst, in die Hinterhörner eindringen (Taf. II, Fig. 6 *h*, *i*; Fig. 7 *g*, *h*).

Daraus kann man schliessen, dass die Läsion des Centralkanals beständig von mehr oder weniger ausgedehnten Veränderungen der grauen Commissur begleitet ist; dass diese häufig auch die weisse Commissur und die hintern Querfasern der grauen Commissur ergreifen, und dem Laufe dieser Fasern folgend erreichen die Degenerationen die Vorder- und Hinterhörner.

Die Alterationen, welche man in der grauen Substanz der Vorder- und Hinterhörner beobachtet, sind folgende. In den leichtesten Fällen, also in denen, wo die Alteration des Centralkanals und der Commissur keinen sehr hohen Grad erreicht, findet man in dem fraglichen Theile nur eine Störung der Lymphcirculation, in schweren Fällen aber zeigt sich Infiltration von weissen Blutzellen. Im ersten Falle wird die Alteration zum grössten Theile durch Erweiterung des perivasculären und pericellulären Lymphräume dargestellt, im zweiten durch Infiltration weisser Blutkörperchen.

Die Leukocyten nun liegen bald zerstreut in den Vorder- und Hinterhörnern (Taf. V, Fig. 13 und 14), oder in kleinen Herden, welche sich

besonders um die Gefässe und die Ganglienzellen sammeln (Taf. III, Fig. 3), bald bilden sie grössere Anhäufungen, welche entweder vereinzelt auftreten und an bestimmten Stellen der grauen Substanz liegen (Taf. I, Fig 7 *e*, Fig. 8), oder mehrfach und durch die ganze Substanz zerstreut sind, so dass von letzterer keine Spur mehr übrig bleibt (Taf. I, Fig. 9 *c*).

Neben diesen Läsionen beobachtet man natürlich auch Alterationen der Nervenfasern und Zellen.

Die Nervenfasern zeigen zu Beginn in ihrem Verlauf spindelförmige oder kugelige Verdickungen, wie Varicositäten, welche sich viel stärker violett färben als die andern Theile der Fasern (Taf. V, Fig. 12). In einer vorgerückteren Periode des Processes werden diese Varicositäten immer zahlreicher, so dass sie längs dem Verlauf einiger Fasern wirkliche Rosenkränze bilden; und endlich, in einem letzten Stadium wird das Nervennetz vollständig zerstört, und an seiner Stelle findet man nur noch Myelintropfen von sehr verschiedener Grösse, welche sich immer weniger färben und um so seltener werden, je älter die Läsion ist. Um die Zahl der Abbildungen nicht allzu sehr zu vermehren, beziehe ich mich für das letzte Stadium der Alteration der Nervenfasern auf Taf. V, Fig. 9, welche, obgleich dem Bulbus entnommen, doch auch diei n der grauen Substanz des Rückenmarks beobachteten und beschriebenen Zustände sehr gut darstellt.

Was die Ausdehnung dieses Processes in den Nervenfasern betrifft, so finden sich bei den verschiedenen Experimenten so viele und grosse Unterschiede, dass es, wenn man nicht die Befunde der einzelnen Fälle genau darstellen will, sehr schwer wird, sie mit allen Besonderheiten in eine einfache synthetische Darstellung zusammenzufassen. Wir können sagen, dass im vordern Horne die Degeneration des Reticulums der Nervenfasern von der Nachbarschaft der weissen Commissur nach ihrer Spitze fortschreitet und das Hauptbündel und das Reticulum nervosum sowohl im innern als im äussern Theile des genannten Horns betrifft; dass im mittleren Theile der grauen Substanz in weniger schweren Fällen die Alteration des grössten Theils der Fasern ungefähr in einem Punkte stehen bleibt, welcher zwischen dem Centralkanale und der äusseren Grenze der grauen Substanz gegen die Seitenstränge hin in der Mitte liegt, während in den schwersten Fällen die Grenze der grauen Substanz erreicht wird; dass nach hinten der Zerstörungsprocess sich in leichteren Fällen auf beide Hinterhörner ungefähr bis zu den Clarke'schen Säulen oder den entsprechenden Kernen des Cervical- und Sacralmarks erstreckt und auf eine gewisse Länge längs dem innern Rande des hinteren Hornes fortsetzt, da wo das Bündel der groben innern Fasern herabläuft, welches aus dem innern Bezirk der hintern Wurzel herkommt; und dass in vorgerückteren Perioden die

Degeneration sich gradweise von den genannten Punkten auf das ganze Hinterhorn ausdehnt, wie wir in der Folge zeigen werden.

So kann man in den schwersten Fällen oder in den am meisten degenerirten Stellen des Rückenmarks in der ganzen grauen Substanz nicht die geringste Spur von dem normalen Reticulum nervosum mehr auffinden; statt seiner findet man nur Myelintropfen, welche aus der Zerstörung der Nervenfasern hervorgegangen sind.

Die Zerstörung der Ganglienzellen geschieht durch Hydrops oder durch Infiltration weisser Blutzellen in den pericellulären Lymphraum. Fig. 14 auf Taf. V zeigt die erste Form der Zerstörung. In dieser Figur sieht man neben der Erweiterung des perivasculären Lymphraums (*a*) und neben den varicösen Fasern des Reticulums, von dem schon ein guter Theil verloren gegangen ist, eine Infiltration mit zerstreuten weissen Blutzellen in der Neuroglia (*b*), sowie Ganglienzellen in mehr oder weniger vorgerücktem Stadium der Zerstörung. Von diesen Zellen zeigen einige körniges Protoplasma und leicht zu färbenden Kern, sind aber an der Peripherie vacuolär degenerirt, so dass man, je nachdem sie ganz oder nur zum Theil im Schnitte gelegen sind, entweder leere Räume oder im Protoplasma ausgehöhlte Nischen sieht (*c*); andere zeigen ebenfalls hydropische Aushöhlungen an der Peripherie, aber ihr Protoplasma erscheint mehr bräunlich, dichter, weniger körnig als bei den vorhergehenden, und im Innern ist kein Kern mehr sichtbar (*e*). Diese letzteren bieten im Allgemeinen das Bild der Elemente dar, welche der Coagulations-Nekrose verfallen sind. Endlich in noch weiter vorgerückten Stadien der Zerstörung wächst in beiden Fällen die Zahl und Grösse der beschriebenen hydropischen Höhlungen, die ich auch an einigen Zellen sich längs den Zellenverlängerungen habe fortsetzen sehen, während das Protoplasma immer mehr an Menge abnimmt, dichter, glatter und brauner wird, bis zuletzt an Stelle der Zelle nur zwei oder mehr durch dünne Scheidewände getrennte Höhlungen übrig bleiben, welche die Reste der zerstörten Zelle darstellen.

Figur 13 auf derselben Tafel stellt die andere Art der Zerstörung der Ganglienzellen durch Infiltration weisser Blutkörperchen dar. Hier zunächst sieht man eine Ansammlung von Leukocyten in dem erweiterten perivasculären Lymphraume und eine mässige zellige Infiltration der Neuroglia, sowie einige Varicositäten der Fasern des Reticulums. Die Ganglienzellen zeigen noch körniges Protoplasma mit noch färbbarem Kern, aber ersteres besitzt einen unregelmässigen Umriss und ist durch viele Höhlungen zerfressen, welche, ebenso wie der sehr erweiterte Pericellularraum, viele Leukocyten enthalten.

Fast wie eine Unterart oder Varietät des zuletzt beschriebenen Processes beobachtet man bei einigen Experimenten, was Taf. III, Fig. 3 darstellt. Hier sind die Infiltrationsherde weisser Blutzellen, welche den Lauf der Gefässe begleiten (*c*), ziemlich zahlreich; an

Stelle der Ganglienzellen sieht man ganze Haufen von Leukocyten oder einen aus ihrer Zerstörung entstandenen Detritus (*b*), während in der ganzen Umgebung andere Zellen durch den Vacuolisirungsprocess mehr oder weniger vollständig zerstört sind (*e*, *f*) oder die beschriebenen Charaktere der Coagulations-Nekrose zeigen und, wie an ihrer Oberfläche festhaftend, weisse und rothe Blutzellen und kleine körnige Massen sehen lassen, welche aus dem Zerfall der ersteren entstanden sind (*d*).

Die Degeneration der Ganglienzellen in allen beschriebenen Formen geschieht in diffuser Ausbreitung, ohne irgend eine Ordnung; sie zeigt sich an den am meisten verletzten Stellen des Rückenmarks überall. So habe ich solche Alterationen in allen Kernen der Vorderhörner, in den Ganglienzellen, welche im mittleren Theile der grauen Substanz liegen, in denen der CLARKE'schen Säulen, oder in den dem Cervical- und Sacralmarke entsprechenden Kernen und in denen der Hinterhörner sehen können.

Was die Vertheilung dieser Läsionen der grauen Substanz nach der Länge des Rückenmarks betrifft, so habe ich gefunden, dass sie auf dieselbe Weise fortschreiten wie die anderer Theile, besonders die des Centralkanals und der Commissur, an die sie directer gebunden sind; sie zeigen den höchsten Grad gegen den untern Theil der Cervical- und den obern der Dorsalgegend und nehmen allmählich an Intensität ab, in dem Maasse, wie man zur Lumbargegend hinabsteigt.

Bezüglich der Vertheilung der beschriebenen Alterationen der Nervenfasern und -Zellen nach der Dicke des Rückenmarks habe ich gefunden, dass diese Alterationen um so schwerer sind, je mehr sie sich der Commissur nähern, und dass sie sich in der grossen Mehrzahl der Fälle von der Commissur aus vornehmlich auf die Hinterhörner, weniger auf die Vorderhörner verbreiten.

Die Schlüsse, welche man aus diesen Resultaten ziehen kann, sind folgende:

die Alterationen des Centralkanals und der Commissuren, welche auf die Abtragung der Nebennieren folgen, sind von tiefen Läsionen der grauen Substanz der Vorder- und Hinterhörner begleitet;

diese Alterationen betreffen ebensowohl die Nervenfasern wie die Nervenzellen;

die Ganglienzellen werden zerstört, sei es durch Infiltration weisser Blutzellen, sei es durch Hydrops des Pericellularraumes und durch Coagulations-Nekrose;

die Alterationen der grauen Substanz treten an verschiedenen Stellen auf und haben keinen bestimmten Sitz;

aus der Nachbarschaft der Commissur, wo die genannten Alterationen am schwersten sind, verbreiten sie sich öfter nach den hintern als nach den vordern Hörnern.

Ausser der Alteration des Rückenmarks, die wir beschrieben haben,

finden sich, wie wir schon sagten, bei Thieren, welche lange nach Ab. tragung der Nebennieren gestorben sind, Circulationsstörungen, welche denen vollkommen gleich sind, die bei kurz nach der Operation gestorbenen Thieren beobachtet wurden. So findet man auch in dieser Reihe von Experimenten, wie in der anderen, starke Congestion des Rückenmarks und der Meningen, sowie vielfache, besonders auf die graue Substanz beschränkte Hämorrhagieen. Diese Hämorrhagieen finden sich in den verschiedenen beschriebenen Alterationen des Rückenmarks von den leichtesten bis zu den schwersten Graden, von der Gegenwart weniger rother Blutzellen, die wir immer in den Anhäufungen der weissen gefunden haben, bis zur Bildung von wahren hämorrhagischen Herden (Taf. I, Fig. 15).

Auch diese hämorrhagischen Herde haben, wie in der ersten Reihe von Experimenten, keinen bestimmten Sitz und sind nur häufiger und ansehnlicher in der Nähe des Centralkanals. Nur sechs Thiere von allen, die lange nach der Operation getödtet wurden, zeigten in der grauen Substanz echte hämorrhagische Herde, und diese immer neben den andern beschriebenen Läsionen, welche sich übrigens in den verschiedenen Fällen in sehr verschiedenem Grade vorfanden, bald kaum im Anfang begriffen, bald in ziemlich schwerer Form.

Wenn wir von den Kreislaufsstörungen sprechen, müssen wir endlich die Aufmerksamkeit auch auf die Alterationen der Gefässwände richten, welche man in dieser Reihe von Experimenten antrifft. Sie lassen zweierlei Veränderungen erkennen; die eine besteht in einer Art Zerfaserung der Gefässwände mit Infiltration von Leukocyten, die andere in einer Verdickung der Neuroglia um die Gefässe herum. Die Figuren 16 und 17 auf Taf. V dienen zur Demonstration dieser Thatsachen, welche sich übrigens in allen Figuren der Taf. II wiederholen.

In jenen Fällen, wo die Infiltration von weissen Blutzellen um die Gefässe stattgefunden hat, bemerkt man bisweilen, dass der perivasculäre Lymphraum erweitert ist; in jedem Falle sind die Fasern der benachbarten Nervensubstanz sämmtlich alterirt, varicös und schon theilweise zerstört. (Taf. II, Fig. 10 *d*, Fig. 11 *e*).

Die beschriebenen Alterationen der Gefässe sind im Rückenmark sehr diffus verbreitet, nur erscheinen sie deutlicher und darum wahrnehmbarer an den grossen Gefässen um den Centralkanal (s. die Figg. auf Taf. II), wo die Veränderung der Nervensubstanz bedeutender ist. Wenn man endlich in Schnittserien die Veränderungen der in der Nähe des Centralkanals verlaufenden Gefässe verfolgt, so sieht man, dass diese sich in ähnliche Alterationen an den Wänden der grossen Gefässe fortsetzen, die mit der Pia mater in die vordere und hintere Längsspalte eintreten, wie aus der Vergleichung der Figg. 10 und 11 hervorgeht.

Nach dieser allgemeinen Untersuchung über die Alterationen des Rückenmarks wollte ich schliesslich noch bestimmen, in welchem Punkte seiner Längsachse die Läsion am stärksten wäre, und auf welche Weise dieselbe aufträte, um zuletzt, wenn nicht mit vollkommener Gewissheit, so doch mit einiger Wahrscheinlichkeit den Theil des Rückenmarks aufzufinden, in welchem die beschriebenen Alterationen ihren Anfang nehmen, sowie den Weg, auf dem sie von den Nebennieren zum Rückenmark selbst gelangen.

Zu diesen Untersuchungen benutzte ich die Experimente 25, 47 und 53, bei welchen vorzugsweise zu diesem Zweck die Schnittserien gemacht wurden, von denen in einem andern Theile dieser Arbeit die Rede gewesen ist.

Das erste von diesen Thieren war 556 Tage nach Zerstörung der rechten Nebenniere gestorben, das zweite 465 Tage nach der in einer einzigen Sitzung ausgeführten Zerstörung beider Nebennieren, das dritte 134 Tage nach Entfernung der rechten, 108 Tage nach Entfernung der linken.

Die Thiere hatten alle drei vor dem Tode schwere convulsive Symptome gezeigt.

Bei dem ersten dieser Experimente findet man fast in der ganzen untern Hälfte des Rückenmarks die auf Taf. I, Fig. 6 dargestellten Veränderungen, wie sie in einem in der Höhe der Lumbaranschwellung geführten Schnitte zu sehen sind. In der Pia mater und dem Subarachnoidealraum findet sich jenes Infiltrat (*a*), von welchem bereits anderwärts die Rede war; die weisse Substanz (*f*) ist ganz normal. Die graue Substanz zeigt ausser der bekannten Neubildung im Centralkanal (*b*) und den Alterationen der Faserbündel und des Reticulums der weissen und grauen Commissur (*c*) eine leichte Asymmetrie. Diese ist besonders an den Vorderhörnern sichtbar, deren eines (*d*) an seinem Ende mehr gequetscht ist als das andere (*e*) und darum etwas kleiner erscheint. Bei stärkerer Vergrösserung bemerkt man ausserdem, dass die Zerstörung der Ganglienzellen des atrophischen Hornes, welche vorzüglich durch Hydrops des pericellulären Lymphraums stattfindet, stärker als in dem andern ist, und dass daher in dem ersten dieser Hörner diese Zellen kleiner und weniger zahlreich als in dem andern erscheinen. Aus der Untersuchung vieler Schnitte geht nun hervor, dass die Zellen des innern Nucleus unter den verschiedenen Nucleis des vorderen Horns diejenigen sind, welche am meisten von dem Zerstörungsprocess verschont geblieben sind.

Solche Alterationen der untern Hälfte des Rückenmarks, die wir nur angeführt haben, damit man sie mit denen, die wir im höheren Theile beschreiben werden, vergleichen könne, sind gegenüber diesen letzteren sehr leicht. Die stärkste Alteration, wie schon im Allge-

meinen angegeben wurde, findet sich auch in diesem Falle im untern Theile der Cervical- und im obern der Dorsalgegend. In diesem Theile des Rückenmarks beobachtet man, wenn man von oben nach unten fortschreitet, Folgendes: im untern Theile der Cervicalgegend findet man ausser den Alterationen der Meninx (Taf. I, Fig. 1 *a*), des Centralkanals, der Commissur (*g*) und der grauen und der weissen Substanz (*b*), welche schon im Allgemeinen beschrieben wurden und hier ziemlich schwer auftreten, wie es die citirte Fig. 1, Taf. I zeigt, dass eines der hinteren Hörner viel kürzer ist als normal, nämlich um ein Drittheil, die Hälfte oder noch mehr seiner Länge (*f*), und dass das äusserste Ende dieses Horns durch eine sehr scharfe, etwas unregelmässige, schief von innen nach aussen und von hinten nach vorn gerichtete Linie durchschnitten wird. Man bemerkt ausserdem, dass dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne gegenüber die erweichte Rindenschicht der weissen Substanz (*b*) weiter gegen das Centrum des Marks (*d*) vorrückt und die Stelle jenes Theiles des hinteren Hornes einnimmt, welcher zerstört worden ist, wobei die Hinterstränge nur wenig betheiligt sind. Ein schmaler, leerer Raum (*e*), wie ein Riss, bezeichnet die Grenze zwischen dem Erweichungsherde, welcher in das Mark eindringt (*d*), dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne und dem noch normalen Theile der Hinterstränge. Endlich sieht man, dass von den beiden Vorderhörnern dasjenige, welches dem theilweise zerstörten Hinterhorne gegenüberliegt (*h*), viel kürzer ist als das andere auf derselben Seite (*i*), und umgekehrt, dass die Zahl der Ganglienzellen bei dem ersten dieser Hörner grösser ist als bei dem andern, wo auch die Zerstörung der übrig gebliebenen Zellen weniger vorgerückt ist.

Wenn man die Reihe der mikroskopischen Schnitte von dem beschriebenen Punkte der Cervicalgegend nach der Dorsalgegend zu verfolgt, findet man, dass dasjenige der beiden Hinterhörner, welches theilweise zerstört ist, in den auf einander folgenden Schnitten immer kürzer wird, und dass sein peripherisches Ende bis auf mehr als die Hälfte seiner Länge abgestumpft bleibt und immer die Richtung behält, wie sie in der beschriebenen Figur dargestellt ist. Gleichzeitig sieht man, dass in dem Maasse, als die beschriebene Zerstörung des Hinterhorns fortschreitet, die Erweichungszone der weissen Substanz dem genannten Horn bei seinem Verschwinden nachfolgt, während sie sich zu gleicher Zeit besonders nach der hinteren Längsspalte verbreitet und im Fortschreiten den Hinterstrang von der Oberfläche nach der Tiefe und von aussen nach innen ergreift, bis sie ihn schliesslich in seiner ganzen Ausdehnung einnimmt. Wenn dann die Entartung des Hinterstrangs einen gewissen Grad erreicht hat, so kann man wahrnehmen, dass die Richtung der ihn bildenden, degenerirten Fasern sich wesentlich geändert hat, weswegen sie im mikroskopischen Präparate nicht im Querschnitt, wie im normalen

Zustande, sondern im Schief- und Längsschnitt erscheinen und schief von hinten nach vorn und von aussen nach innen verlaufen.

Wenn die Zerstörung des Hinterhorns noch grösser geworden ist, also zwei Drittheile seiner Länge erreicht hat, dann verdünnt sich auch sein peripherisches Ende, welches, wie wir sagten, abgestumpft war, und wird durch Abstumpfung seines innern Winkels spitz, wobei es die Spitze gewöhnlich gegen die Mitte seines zerstörten Randes richtet. In dieser Phase ist die Entartung des Hinterstranges, welcher dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne entspricht, vollständig geworden, und die Nervenfasern dieses Theiles haben nicht mehr die angegebene schiefe Richtung, sondern laufen direct von hinten nach vorn.

Von diesem Augenblicke an vollzieht sich die Zerstörung des fraglichen Hornes durch fortschreitende Verdünnung und Verkürzung seines rückständigen Theils, welcher so mit seinen vorstehenden Rändern in der weissen Substanz einen immer geschlosseneren Winkel bildet, dessen Spitze sich allmählich den Centraltheilen des Marks nähert.

Ist man an diesem äussersten Grade der Zerstörung des Hinterhorns angelangt, so geht die Läsion der hintern Stränge auf der Seite, welche diesem entspricht, auf die entgegengesetzte Seite über, während eine erweichte Zone der Seitenstränge, wie in Taf. I, Fig. 1, fortfährt, dem Hinterhorne in seiner Verkürzung zu folgen und den von diesem freigelassenen Raum einzunehmen. Doch bleibt sie von ihm immer durch einen leeren Raum getrennt, welcher bei einem gewissen Grade der Läsion sich bis zur Oberfläche des Rückenmarks verlängert und den hintern, innern, erweichten Theil des Seitenstrangs von dem degenerirten Theile scheidet, welcher dem Hinterstrange angehört. Aus diesen Thatsachen ersieht man, dass die entarteten Fasern des Hinterstrangs, welche schief oder der Länge nach durchschnitten erscheinen, ihm angehören und nicht dem Seitenstrange, und dass sie wahrscheinlich nichts anderes sind als die Verlängerung des inneren Theils der hintern Wurzel in das Rückenmark.

Während dieser Zerstörungsperiode des Hinterhornes bemerkt man schliesslich, dass das dem zerstörten Hinterhorn gegenüberliegende Vorderhorn sich immer niedriger und dünner gestaltet, und dass in demselben die Zahl der Ganglienzellen kleiner wird, dass sonach ihre Zerstörung fortschreitet.

Noch weiter unten, ungefähr beim zweiten Dorsalpaare, erscheint das Mark wie in Fig. 2, Taf. I. Ausser den gewöhnlichen Erscheinungen an den Meningen, dem Centralkanal und der Commissur (*a, g*) sieht man in dieser Figur, dass das alterirte linke Horn in eine feine, am Ende leicht abgerundete Spitze (*d*) verläuft, dass beide Hinterstränge entartet sind (*e*), dass das Exsudat unter der Arachnoidea und die Infiltration der Pia mater sich ein gewisses Stück weit in den kleinen Raum erstrecken, welcher durch die Zerstörung des hintern Horns als Grenze

zwischen dem hintern innern Theile der Seitenstränge und den Hintersträngen (*c*) geblieben ist; dass endlich der leere Raum, welcher die Spitze des in Zerstörung begriffenen Hinterhorns umschreibt, sich längs dem äusseren Rande der grauen Substanz fortsetzt, wobei er nach und nach die Höhe des Centralkanals, der Basis des vordern Hornes, und auch seines vordern Drittheils erreicht (*f*). Endlich ist das dem hinteren zerstörten Horn gegenüberliegende Vorderorn so klein und dünn geworden, dass es kaum noch halb so gross ist wie das andere.

Einige Schnitte unterhalb des vorhergehenden (8) findet sich das auf Taf. I, Fig. 3 dargestellte Bild. Dasselbe zeigt, dass keine Spur der hintern Hörner übrig geblieben ist, und dass der äussere Rand eines der Vorderhörner sich in derselben Linie mit dem innern Rande des Hinterhorns der entgegengesetzten Seite fortsetzt. Für diese wird die Grenze der grauen Substanz gegen die weisse auf einer Seite durch eine gerade Linie gebildet, welche das Mark in schiefer Richtung so durchschneidet, dass sie mit dessen Durchmesser von vorn nach hinten einen sehr stumpfen Winkel bildet. Man bemerkt ferner, dass das subarachnoidale Exsudat und das Infiltrat der Meninx, welches sich zwischen den Seiten- und Hinterstrang in den durch die Zerstörung des hintern Hornes frei gewordenen Raum eingedrängt hat, sie auf eine gute Strecke trennt, und dass der leere Raum, welcher an der dem zerstörten Hinterhorn entsprechenden Stelle fast der ganzen Länge nach die weisse Substanz von der grauen scheidet, sich in eine Art Spalte fortsetzt, welche bis zur Neubildung des Centralkanals reicht. Diese Neubildung ist auch hier sehr reich an weissen Blutkörperchen und erstreckt sich von der grauen Commissur bis zum innern Rande des nicht zerstörten Hinterhorns und der äussern Grenze der grauen Substanz, welche der Seite entspricht, auf welcher das Hinterhorn zerstört ist. Man sieht also, dass das centrale Ende der genannten Spalte sich gabelt, und dass der eine ihrer Zweige, der äussere, sich schief nach der vordern weissen Commissur wendet, so dass er das Vorderhorn derselben Seite von dem Reste der grauen Substanz zu trennen strebt, wie es in der That in den folgenden Schnitten geschieht.

Endlich bemerkt man, dass der Unterschied in der Länge und Dicke der beiden Vorderhörner immer auffallender wird (*g*, *h*), und zwar zu Gunsten jenes, welches dem zerstörten Hinterhorne entspricht; auch der Unterschied der Zahl der Ganglienzellen in beiden Hörnern nimmt immer mehr zu.

Während die beschriebenen Erscheinungen vor sich gehen, welchen natürlich immer schwere destructive Veränderungen der ganzen grauen Substanz entsprechen, nimmt man wahr, dass die Läsion des Rückenmarks, welche auf einer Seite begonnen hat, nämlich auf der, welche der exstirpirten Nebenniere entspricht, auf die andere Seite überzugreifen strebt; und dies geschieht zuerst mit dem Vorderhorn, auf

die Art, wie wir oben angegeben haben, dann mit dem Hinterhorn. Es zeigt sich das dem zerstörten Horn gegenüberliegende Horn, in dem Maasse, als diese Zerstörung fortschreitet, verkleinert und verdünnt. Figur 4 auf Taf. I entspricht einer etwas tieferen Stelle des Rückenmarks und zeigt die Erscheinungen, welche man in dieser Höhe beobachtet. Von den beiden Hinterhörnern ist das eine vollständig verschwunden, das andere hat fast eine mittlere Stellung eingenommen (*f*), welche der grauen Substanz die Gestalt eines Y giebt, statt der normalen eines H. Das übrig gebliebene Horn ist viel kürzer geworden, als es normaler Weise sein sollte, und von seinem peripherischen Ende gehen, ziemlich entfernt von einander, zwei schmale Zungen von grauer Substanz aus, welche um so mehr divergiren, je mehr sie sich der Oberfläche des Marks nähern. Von den beiden hintern Wurzeln nimmt die eine, ganz degenerirte, die Stelle der Hinterstränge ein und verbreitet sich im Mark gegen den äussersten Stamm des in Zerstörung begriffenen Hinterhorns zwischen den beiden oben erwähnten Zungen grauer Substanz (*e*), die andere, ebenfalls degenerirte (*c*), geht nach dem hinteren, inneren Theile des Seitenstrangs (*d*).

Endlich bemerkt man hier noch im Vergleich mit den vorhergehenden Abbildungen eine sehr grosse Veränderung in der Form der vorderen grauen Substanz. Das auf der Seite des zerstörten Hinterhorns gelegene Vorderhorn (Taf. I, Fig. 4 *i*) ist von der übrigen grauen Substanz durch die bei der vorhergehenden Figur beschriebene Spalte (Taf. I, Fig. 3 *f*), welche zuletzt die ganze Basis des genannten Horns durchsetzt hat, vollständig abgetrennt. Von dem Augenblick an, wo diese Trennung geschehen ist, entsteht dann ein umgekehrtes Verhältniss zwischen den Dimensionen der beiden Vorderhörner, wie das zuvor berichtete; das Vorderhorn (*i*), welches sich auf derselben Seite befindet, wie das ganz zerstörte Hinterhorn enthält nicht nur, wie in den vorhergehenden Schnitten, eine geringere Zahl von Ganglienzellen, sondern erscheint auch kleiner, atrophischer als das andere und ganz entstellt. Mit andern Worten, die Atrophie der beiden Vorderhörner, welche auf die Zerstörung der beiden Hinterhörner folgt, betrifft in diesem Theil am meisten dasjenige der beiden Vorderhörner, welches vom Reste der grauen Substanz abgetrennt ist und dem vollkommen zerstörten Hinterhorne entspricht.

Die Fig. 5 auf Taf. I, welche um wenige Schnitte tiefer als die vorhergehenden liegt, zeigt ungefähr dieselben Veränderungen wie diese, nur sind sie viel deutlicher ausgesprochen, besonders die Atrophie der beiden Vorderhörner (*g, h*).

Im Experim. 53 bemerkt man im unteren Theil der Cervical- und dem oberen der Dorsalregion ähnliche Erscheinungen, wie die im Experiment 25 wahrgenommenen, wie die Figuren 10, 11 und 12 auf Taf. I

zeigen, von denen die erste aus dem untern Theile der Cervicalregion dieses Thieres stammt, die anderen beiden aus dem obern Theile der Dorsalregion entnommen sind; die eine ist von der andern um wenige Schnitte entfernt.

In allen diesen drei Figuren sieht man, dass die Meningen normal (*a*, *b*), dass der Centralkanal und die Commissur auf die gewöhnliche Weise alterirt (*e*, *f*), dass die Hinterhörner ganz degenerirt sind (*c*), und dass das eine der beiden Hinterhörner kleiner ist als das andere. Während im untern Theile der Cervicalgegend diese Erscheinung kaum angedeutet ist (Taf. I, Fig. 10 *d*), wird sie dagegen in der Dorsalgegend sehr auffallend (Taf. I, Fig. 11 *d*, Fig. 12 *d*), und im oberen Theile dieser Gegend zeigt sich die Atrophie des Hinterhorns um so fortgeschrittener, je mehr man sich dem zweiten Dorsalnervenpaar nähert (vergl. die beiden vorhergehenden Figuren), so dass zuletzt dieses Horn auf ein kurzes, dünnes Anhängsel reducirt wird, welches in der Mitte der weissen Substanz kaum zu erkennen ist. Auch erscheint das dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne gegenüberstehende Vorderhorn dünner und kürzer, als das andere, welches jedoch im Vergleich mit ersterem eine geringere und in vorgerückterem Zerstörungszustande begriffene Zahl von Ganglienzellen enthält (*g*, *h*).

Die Figuren 7, 8 und 9 der Taf. I stellen endlich die im Experiment 47 im unteren Theile der Cervicalgegend beobachteten Thatsachen dar. Hier schreitet die Zerstörung des einen der Hinterhörner von der Commissur nach der Oberfläche des Marks fort und nicht in centripetaler Richtung, wie in den früheren Fällen. Die Fig. 7 zeigt das Infiltrat der Meninx und das subarachnoidale Exsudat nur auf das vordere Segment des Markes beschränkt (*a*), in der Commissur findet sich eine an Leukocyten sehr reiche Neubildung, welche fast den ganzen Theil zerstört hat (*c*); am inneren Rande eines der Hinterhörner nahe seiner Basis liegt ein grosser Knoten, welcher fast ganz aus einem Haufen weisser Blutzellen besteht (*e*). Endlich findet sich noch eine Erweichung der Hinterstränge (*f*), welche auf deren Spitze beschränkt ist.

Die Fig. 8 zeigt ungefähr dieselben Erscheinungen wie die vorhergehende, aber sie beweist zugleich den Zusammenhang der Neubildung, welche die Commissur betrifft (*c*), mit derjenigen, welche in eines der Hinterhörner eingedrungen ist (*e*).

Nach diesen Schnitten folgen einige, in denen man innerhalb der schon eben beschriebenen Ansammlung von weissen Blutzellen im Hinterhorn Degeneration der grauen und der angrenzenden weissen Substanz findet. Diese Degeneration stellt sich in Form von grossen Flecken mit unregelmässigem Rand dar, die aus einer feinkörnigen Substanz bestehen, welche mit Karmin schwach und gleichmässig gefärbt wird und unter dem Mikroskop den Colloidsubstanzen ähnlich sieht.

Ich kann nun nicht sagen, ob diese Substanz eine letzte Phase der Zerstörung der weissen Blutzellen selbst darstellt, oder ob sie einfach an Stelle des Nervengewebes an den Punkten auftritt, wo dasselbe schnell zerstört wird durch starke Infiltration von Leukocyten, welche sich oberhalb oder unterhalb derselben befinden.

Noch weiter unten, in den letzten Schnitten der Cervicalgegend, liegt die Stelle der stärksten Alteration des Rückenmarks, wie sie in Taf. I, Fig. 9 genau dargestellt ist. Hier betrifft das subarachnoidale Exsudat und die Infiltration der Meningen die ganze Circumferenz des Markes (*a*) und nicht bloss seinen vorderen Theil, wie man es in den zwei vorhergehenden Figuren sah; die Commissur und die ganze graue Substanz sind durch kleine Ansammlungen von Leukocyten (*b*, *c*) gänzlich zerstört, die weisse Substanz zeigt ebenfalls Infiltrationsherde von weissen Blutzellen (*d*) und ist zum grossen Theil entartet, besonders in der Nachbarschaft der grauen Substanz (*f*).

Alles bis jetzt Vorgetragene beweist uns:

dass man durch die Abtragung einer Nebenniere im untern Theile der Cervical- und dem obern Theile der Dorsalgegend (ungefähr in der Höhe der drei ersten Dorsalnervenpaare, wo der Punkt der stärksten Läsion des Rückenmarkes liegt), eine Zerstörung des hinteren Horns hervorruft, welche der Seite der operirten Nebenniere entspricht;

dass sich mit dieser Zerstörung die Entartung und das Verschwinden der hintern Stränge verbindet;

dass in der grauen Substanz auf diese Zerstörung der hintern Hörner die Atrophie der beiden vordern folgt;

dass in den beiden Vorderhörnern die Verkleinerung auf der dem zerstörten Hinterhorne gegenüberliegenden Seite bedeutender ist, während in diesem die Verminderung der Ganglienzellen geringer ist als in dem andern Vorderhorne;

dass zuletzt ein Zustand der Atrophie und dann eine Zerstörung des andern hintern Hornes und in der Folge Abtrennung von dem Reste der grauen Substanz jenes Vorderhornes, welches dem früher zerstörten Hinterhorne entspricht, eintritt; nachdem diese Abtrennung eingetreten ist, wird das Volumverhältniss zwischen den beiden Vorderhörnern das umgekehrte von dem angegebenen;

dass in Folge dieser Aenderungen die hinteren Wurzeln sich mit der hintern innern Region der Seitenstränge in Verbindung setzen, sowie mit dem zuerst eingenommenen Theile der Hinterstränge, wo sich das Ueberbleibsel des noch nicht vollständig zerstörten Hinterhorns befindet;

dass diesen Alterationen die fast vollständige Zerstörung des Nervenreticulums der grauen Substanz, sowie der Ganglienzellen entspricht;

dass in einigen Fällen die Zerstörung des Hinterhorns, statt in centripetaler, in centrifugaler Richtung stattfindet und ebenso wie die

des Restes der grauen Substanz durch Anhäufung von Leukocyten zu Stande kommt.

Niemand wird die Wichtigkeit dieser Schlüsse verkennen dürfen. Sie beweisen uns, dass man durch Zerstörung der Nebennieren eine pathologische Veränderung des Centralnervensystems hervorbringen kann, geben uns ein Mittel an, um auf dem Wege des Experiments schwere Alterationen im Rückenmark hervorzubringen, welche man bisher nur durch directe Einwirkung auf dasselbe erzielen konnte. Ausserdem beweisen sie uns, dass die Beziehungen zwischen Nebennieren und Centralnervensystem vermittelst der Wurzeln und der Hinterhörner zu Stande kommen, wahrscheinlich an einer bestimmten Stelle des Rückenmarks, welche dem untern Theil des Cervical- und dem obern des Dorsaltheiles entspricht, ungefähr in der Höhe der ersten zwei oder drei Rückennervenpaare.

Endlich unterrichten sie uns besser, als es die Studien über die Histologie, Physiologie und pathologische Anatomie bisher gethan haben, über die Beziehungen der Wurzeln und Hinterhörner zu dem Reste der grauen Substanz, und also auch über die Folgen, welche die Zerstörung der einen für die anderen haben kann. In der That beweisen die Entartungen, welche in dem Rückenmark nach der Zerstörung einer der hintern Wurzeln oder Hörner entstehen, dass von diesen Theilen mehr oder weniger direct Fasern an das vordere Horn derselben Seite, an das Vorder- und Hinterhorn der entgegengesetzten Seite mittelst der weissen Commissur und der hintern Querfasern der grauen Commissur, an die Burdach'schen und Goll'schen Stränge treten. Dies bestätigt auf glänzende Weise die histologischen Untersuchungen meines Landsmanns Golgi [1]) und die neueren von Bechterew [2]) über die Endigung der hinteren Wurzeln des Rückenmarks in der grauen Substanz.

Und jetzt, ehe wir zum Studium des Bulbus, des Klein- und Grosshirns in der zweiten Reihe der Experimente übergehen, wollen wir das ungefähre Datum der im Mark gefundenen Läsion feststellen, nämlich ob sie vor Kurzem ehtstanden ist, aus den letzten Augenblicken des Lebens stammt, oder ob sie älter ist. In dieser Beziehung glauben wir, dass die im Mark gefundene Hauptläsion nicht für frisch gelten kann,

---

1) Golgi, Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso. Rivista freniatrica 84—85.

Studi istologici sul midollo spinale. Rendiconto del III. congresso freniatrico, publ. nell' Archivo ital. per le malattie nervose, Fasc. 1, Anno 18⁰, 1881.

2) Bechterew, Ueber die hinteren Nervenwurzeln, ihre Endigung in der grauen Substanz des Rückenmarks und ihre centrale Fortsetzung in letzterem. Arch. für Anat. und Phys. 1887, Anatom. Abtheil. 2. u. 3. Heft, pag. 126 ff.

und zwar theils wegen der bedeutenden Schwere der in einigen Fällen und an einigen Stellen des Marks vorgefundenen Alterationen (wie die in der Nähe des zweiten Nervenpaares gesehenen, welche nicht in allzu kurzer Zeit entstanden sein können), theils wegen der zu Tage getretenen Veränderungen im Rückenmark solcher Thiere, welche absichtlich getödtet wurden, als sie noch alle Zeichen der Gesundheit zeigten.

Wir finden es sogar sehr auffallend, dass einige Thiere mit dem Anschein guter Gesundheit fortleben konnten, während sie im Nervensystem so schwere Alterationen zeigten, wie die auf Taf. II, Fig. 7 und 9 dargestellten.

Im Bulbus haben die Alterationen der zweiten Experimentenreihe im Allgemeinen denselben Sitz wie die der ersten; nur dadurch unterscheiden sie sich, dass im grössten Theil der Fälle an die Stelle der hämorrhagischen Erscheinungen diejenigen Läsionen treten, welche wir soeben im Rückenmark derselben Thiere beschrieben haben.

In der Pia findet sich das gewöhnliche Infiltrat und das gewöhnliche subarachnoidale Exsudat, welches bald den ganzen Umfang des Bulbus, bald nur einen Theil desselben einnimmt und in einigen Fällen sehr reichlich ist (Taf. IV, Fig. 6 *c*, *d*, Taf. III, Fig. 1 *i*).

Im Centralkanal und in der Höhle des vierten Ventrikels, sowie in der grauen Substanz, welche ersteren umgiebt und die Wand des Ventrikels bildet, wiederholen sich die Alterationen der entsprechenden Theile des Marks. So findet man im Centralkanal die gewöhnliche, an Leukocyten reiche Neubildung, welche ihn vollständig oder zum grössten Theil ausfüllt (Taf. II, Fig. 4 *c*), und in der umgebenden grauen Substanz ein starkes Infiltrat von denselben Elementen (Taf. II, Fig. 4 *d*, *f*), bald in zerstreuter Form, bald in Herden, welche gewöhnlich um so kleiner werden, je mehr sie sich vom Centralkanal entfernen, ein Infiltrat, welches das Reticulum nervosum und die Ganglienzellen (Taf. II, Fig. 4) zerstört, besonders die des Kerns des Spinalis und die des untern Theils des Kerns des Pneumogastricus.

Bisweilen wird, wie es auf Taf. II, Fig. 8, welche von einer Stelle wenig unter der Einmündung des Centralkanals in den vierten Ventrikel herrührt, dargestellt ist, die Läsion der grauen Substanz, welche den Centralkanal umgiebt, nicht durch diffuse Infiltration oder vielfache Herde dargestellt, sondern besteht in einem einzigen Herde, welcher einen der Nuclei dieses Theils fast ganz einnimmt (*d*).

Von dem Theil des Bulbus, welcher sich oberhalb der beschriebenen Stelle befindet, setzt sich die Neubildung des Centralkanals in die Höhle des vierten Ventrikels fort, die sie mehr oder weniger vollständig ausfüllt, und erscheint hier auch in Form grosser Anhäufungen von gewöhnlichen mit Pigment beladenen weissen Blutzellen. Diese befinden sich in einer körnigen, eiweissartigen Substanz und häufen sich besonders in der

Furche des Calamus scriptorius (Taf. III, Fig. 1 *c*), sowie zwischen den Zotten der Pia mater an, welche sich in den Ventrikel erstrecken (Taf. III, Fig. 1 *b*), und ebenfalls mit Leukocyten infiltrirt sind.

Neben diesen Erscheinungen beobachtet man vor allem die theilweise oder gänzliche Zerstörung des Epithels, welches die vordere Wand des Ventrikels auskleidet (Taf. III, Fig. 1 *d*, *e*), und unter diesem bemerkt man in der grauen Substanz des vierten Ventrikels, sowohl in den Theilen, wo das Epithel fehlt, wie in denen, wo es noch an seiner Stelle ist, in der Mehrzahl der Fälle eine Infiltration von weissen Blutzellen (Taf. III, Fig. 1 *g*). Sowohl die Infiltration, als das in der Höhle des vierten Ventrikels befindliche Exsudat, ist mehr oder weniger reichlich und ausgedehnt, betrifft im Allgemeinen den oberflächlichsten Theil des vierten Ventrikels und bildet gewöhnlich an der Stelle, wo die diesen Ventrikel nach hinten schliessende Pia mater sich abhebt, zwei grosse Herde, welche in die Höhle des Ventrikels selbst wie zwei grosse Hügel vorspringen (Taf. III, Fig. 1 *e*).

Zugleich mit diesem Infiltrat und in einigen Fällen auch getrennt von demselben findet sich in der ganzen grauen Substanz des vierten Ventrikels eine ziemlich schwere Störung der Lymphcirculation, welche sich besonders durch eine sehr bedeutende Erweiterung der perivasculären und pericellulären Räume und durch eine Art von Rareficirung oder Oedem der grauen Substanz offenbart (Taf. V, Fig. 9).

Nach dem beschriebenen Processe wird man es begreiflich finden, dass auch in der grauen Substanz des Bulbus, welche den Boden des vierten Ventrikels bildet, sich Degeneration und mehr oder weniger vorgerückte und ausgedehnte Zerstörung der Nervenfasern und Ganglienzellen finden muss. Die Entartung der Nervenfasern, welche sich auf dieselbe Weise zeigt, wie wir sie im Rückenmark kennen gelernt haben, betrifft mehr oder weniger die ganze graue Substanz des vierten Ventrikels, obgleich sie in den oberflächlichen Theilen immer stärker auftritt als in den tiefern. Die Fig. 9 auf Taf. V, welche wenig über dem gemeinschaftlichen Nucleus des Vagus und des Glossopharyngeus entnommen ist, mag beweisen, wie auch im Bulbus die Alteration der grauen Substanz die höchsten Grade erreichen kann, wo das Reticulum nervosum fast ganz zerstört ist und man an seiner Stelle nur noch Tropfen von Myelin antrifft. Ebenfalls sehr schwer pflegt die Alteration der Nervenfasern zu sein, welche der Furche des Calamus scriptorius entsprechen, unter welchem sich die Fibrae areiformes ganz varicös oder zerstört zeigen (Taf. III, Fig. 1 *f*), wie auch das Faserbündel, welches die mittlere Wurzel des Vagus ausmacht.

Auch in der Zerstörung der Ganglienzellen des Bulbus findet man dieselben Vorgänge wieder, welche wir im Rückenmark beschrieben haben, nur dass in ersterem der Hydrops des Pericellularraums und die Vacuolisirung des Protoplasmas der Ganglienzellen über die Infiltration

weisser Blutzellen überwiegt, wobei das Protoplasma bald sich körnig erhält, bald sich verdichtet und stärker und gleichmässiger färbt, so dass es die Charaktere der Coagulationsnekrose darbietet. Die Figg. 9 und 7 auf Taf. V zeigen die Degenerationen der Ganglienzellen, sowohl in dem oberflächlichen, als dem tiefen Theile der Wand des vierten Ventrikels. Hierbei müssen wir die Aufmerksamkeit besonders für diejenigen Entartungen in Anspruch nehmen, welche die Ursprungskerne der Hirnnerven betreffen, von denen am regelmässigsten die Kerne des Pneumogastricus und des Glossopharyngeus, des Spinalis und der inn ere Kern des Acusticus in Frage kommen. Die Fig. 7 auf Taf. V ist von dem gemeinschaftlichen Kerne des Pneumogastricus und Glossopharyngeus entnommen und zeigt die sehr bedeutenden Alterationen, welche man an den Fasern und Zellen dieses Theiles antrifft.

Ausser der Degeneration der Kerne des Vagus und Acusticus habe ich in einigen Fällen auch eine Degeneration des Stammes dieser Nerven gefunden und von ihrem scheinbaren Ursprung aus ein gutes Stück weit längs ihrem intrabulbären Verlauf verfolgen können.

Innerhalb der weissen Substanz der Medulla oblongata bemerkt man ausser einer schmalen, oberflächlichen Erweichungszone, welche mit schweren Alterationen der Meningen in Beziehung steht, und sich nur in einer beschränkten Zahl von Fällen findet, besonders im untern Theile des Bulbus mit einer gewissen Beständigkeit eine Degeneration der unteren Pedunculi cerebelli (Funiculus cuneatus und gracilis), vorzüglich in ihrem oberflächlichsten und innersten Theile. Diese Degeneration, welche man sowohl unmittelbar vor der Mündung des Centralkanals in den vierten Ventrikel, als in der Höhe des letzteren findet, zeigt sich bald in der Gestalt einer einfachen Erweichung, bald in Form eines grossen Infiltrationsherdes, welcher mit seinem grössten Durchmesser dem Umkreis des Bulbus selbst folgt, sich in seinen tiefen Theil mit vielen Ausbuchtungen zwischen darunterliegenden Faserbündeln eindrängt und zum grössten Theil aus weissen Blutzellen besteht, mit oder ohne Pigment und Myelintropfen (Taf. III, Fig. 1 *l*). Unter diesem Fleck liegt dann eine Zone weisser Substanz mit ganz varicösen Fasern, welche man sehr gut bis zum innern Kern des Hörnerven verfolgen kann. In den anderen, nicht erwähnten Theilen des Bulbus bemerkt man bloss starke Congestion und ein wenig Infiltrat längs der Blutgefässe, besonders gegen die Raphe; aber Nervenfasern und Ganglienzellen erscheinen in allen diesen Theilen normal.

Endlich finden sich auch im Bulbus, wie im Rückenmark, neben der beschriebenen Alteration die gewöhnlichen Circulationsstörungen und die gewöhnlichen Veränderungen der Gefässwände. Von den Circulationsstörungen zeigt sich in der grauen Substanz des vierten Ventrikels die Congestion am auffallendsten in der Nachbarschaft des Kernes des Vagus und des Glossopharyngeus (Taf. III, Fig. 1 *h*); die Hämorrha-

gieen betreffen vorzugsweise die Funiculi graciles, welche sich vor dem Centralkanal befinden, wo dieser sich in den vierten Ventrikel öffnen will, ferner den erwähnten gemeinschaftlichen Kern und die Umgebung des inneren Kernes des Acusticus (Taf. IV, Fig. 10 *b*, *c*). Die Alteration der Gefässwand, d. h. die Infiltration von Leukocyten in diese Wand und die Verdickung des perivasculären Gewebes beobachtet man am deutlichsten da, wo die Alteration der Nervensubstanz am stärksten ist (Taf. II, Fig. 4 *h*). In Betreff dieser Circulationsstörungen glaube ich, dass es gerade ihnen, besonders den Hämorrhagieen des Bulbus zuzuschreiben ist, wenn in einigen Fällen die Alterationen, mit denen sie sich verbinden, nicht so hohe Grade haben erreichen können, wie in anderen.

Was schliesslich den Uebergang der beschriebenen Läsion des Bulbus aufs Gehirn betrifft, so habe ich gesehen, dass sie dabei dem durch den Boden des vierten Ventrikels vorgezeichneten Wege folgt, auf welchem sie natürlich mehr oder weniger alle die Theile betrifft, welche ihn bilden.

Aus den oben angeführten Resultaten kann man folgende Schlüsse ziehen:

dass die Läsion des Rückenmarks auf den Bulbus übergeht, indem sie vorzugsweise dem Centralkanale und der grauen Substanz folgt;

dass bei der Alteration des Bulbus besonders die Nuclei des Pneumogastricus, des Glossopharyngeus und Accessorius, sowie der innere Kern des Acusticus betroffen werden, und dass dementsprechend diese Alterationen mit dem Leben durchaus unverträglich sind.

Die Alterationen im Kleinhirn sind nicht weniger wichtig, als die in den bisher studirten Theilen des Nervensystems, denen sie übrigens sehr ähnlich sind.

Diese Alterationen betreffen sowohl die verschiedenen Schichten, welche das Kleinhirn zusammensetzen, als auch die Pia mater, welche seine Oberfläche bedeckt und in seine Windungen eindringt.

Die Pia zeigt, wie man in Fig. 1 *a* auf Taf. V sieht, das gewöhnliche Infiltrat von weissen Blutzellen, unter denen auch einige rothe niemals fehlen.

Unter den verschiedenen Schichten des Kleinhirns zeigt zunächst die Molecularschicht ziemlich schwere Veränderungen. Erstlich ist die Grundsubstauz dieses Theils (statt aus regelmässigen Fibrillen zu bestehen, welche sich auf verschiedene Weise unter einander verflechten, indem sie aus der Tiefe nach der Oberfläche verlaufen, wie es in den nach WEIGERT's Methode behandelten Präparaten zu erscheinen pflegt) grobkörnig (Taf. V, Fig. 1, 2) oder auch fibrillär, aber mit Fibrillen, die durch feine, braune Granulationen unterbrochen sind; unter Umständen werden die Fibrillen ausschliesslich durch zusammenhängende Reihen solcher kleinen Körnchen gebildet (Taf. V, Fig. 5 *c*). Ausserdem liegt

in diesem Theil ein Infiltrat weisser, mit Pigment beladener Blutzellen, mit einigen rothen gemischt. Das Infiltrat ist in den oberflächlichen Theilen dieser Schicht und in der Umgebung der Blutgefässe, welche blutreicher sind, als in den tiefen Theilen, immer reichlicher.

Endlich beobachtet man entweder zugleich mit diesem Infiltrat von Leukocyten, oder auch in Theilen, wo dieses fehlt, eine sehr grosse Zahl von hellen Räumen, welche Aushöhlungen des moleculären Stratums oder leeren Stellen gleichen, und welche ich eher für das Product einer serösen Infiltration als für leere Räume, die sich durch den Durchgang der Leukocyten gebildet haben könnten, halten möchte. Die Figg. 1 und 2 auf Taf. V können eine genaue Vorstellung von diesen Alterationen und von ihrer Wichtigkeit geben; der Vergleich zwischen den genannten Figuren und Fig. 5 derselben Tafel kann dazu dienen, den Unterschied des Grades zwischen den Veränderungen des oberflächlichen und des tiefen Theiles der Molecularschicht zu zeigen.

Mit dieser Veränderung der Molecularschicht verbindet sich fast immer eine Degeneration der PURKINJE'schen Zellen. Sie erscheinen bald kleiner, als in der Norm, wegen des Oedems des Pericellularraums; zugleich sind ihre Verlängerungen weniger deutlich und ihr Kern färbt sich weniger leicht; bald sind sie infiltrirt und durch die sie umgebenden Leukocyten comprimirt; bald sind sie vollkommen zerstört, und an ihre Stelle ist ein leerer Raum getreten, welcher entweder von einer einzigen den zerstörten Zellen entsprechenden Höhle gebildet wird (Taf. V, Fig. 3 *b*), oder aus vielen kleinen Räumen besteht, von denen jeder einer PURKINJE'schen Zelle angehört (Taf. V, Fig. 4 *b*). Zuweilen zeigen sie in ihrem Protoplasma (was übrigens ziemlich selten, an sehr beschränkten Stellen auftritt), eine sehr grosse Zahl von Körnchen, welche bei der WEIGERT'schen Färbung braun erscheinen (Taf. V, Fig. 5 *b*).

Das Reticulum der Nervenfasern der mittleren Schicht des Cerebellums und der darunter liegenden Körnerschicht ist ganz varicös, zum grossen Theil zerstört und durch Myelintropfen ersetzt (Taf. V, Fig. 3 *a*, Fig. 4 *a*, Fig. 5 *a*, Fig. 6 *a*).

Auch die Medullarsubstanz zeigt sich an einigen Stellen alterirt (Fig. 6 *b* auf Taf. V), an anderen sieht man nur ein Infiltrat um die Gefässe ohne irgend eine Läsion der Nervenfasern.

Diese Läsionen des Kleinhirns sind sehr verbreitet und in vielen Fällen erstrecken sie sich auf das ganze Kleinhirn; die Alterationen der weissen Substanz sind weniger beständig als die der grauen. Diesen Fällen gegenüber finden sich endlich andere, bei welchen, wie in den zuerst studirten Theilen des Nervensystems, unter den beschriebenen Alterationen die Circulationsstörungen vorherrschen, besonders die Hämorrhagie, welche, bei den sehr schnell verlaufenden Fällen, vor-

zugsweise die Meningen,' die Molecularschicht und eine lange Strecke hindurch die PURKINJE'schen Zellen betrifft (Taf. III, Fig. 2).

Daraus folgt, dass man im Cerebellum sehr wichtige Alterationen findet, welche durch denselben pathologischen Process hervorgebracht werden, wie die Degenerationen in den anderen Theilen des Centralnervensystems; dass ferner diese Alterationen in der Medullarsubstanz weniger häufig sind als in der Rinde, deren verschiedene Schichten sie angreifen, und dass sie keinen bestimmten Sitz haben und in den meisten Fällen sehr verbreitet, fast allgemein sind.

Im Grosshirn endlich finden wir Läsionen, welche nicht weniger wichtig sind als die im Kleinhirn, und ebenfalls keinen bestimmten Sitz haben, sondern zerstreut vorkommen und nur constanter und intensiver in den oberflächlichen Theilen und in den Wänden der Ventrikel angetroffen werden.

In der Pia mater, welche die Oberfläche des Gehirns bekleidet, ebenso wie in der Tela choroidea, aber viel bedeutender in dieser als in jener, findet sich ein Infiltrat von Leukocyten, untermischt mit wenigen rothen Blutzellen und daneben bisweilen einige kleine Hämorrhagieen. In den Ventrikelhöhlen und in der Tela choroidea besteht das Exsudat, wie es schon von anderen entsprechenden Theilen beschrieben wurde, aus einer körnigen Eiweisssubstanz und aus mit braunem Pigment beladenen Leukocyten; in der Wand der Ventrikel findet man, sowohl da, wo das Epithel noch vorhanden, als wo es zerstört ist (Taf. IV, Fig. 5 *a, b*), eine starke Infiltration von Leukocyten, welche sich eine Strecke weit in die darunter liegende Nervensubstanz einsenkt, bald in diffuser Form, bald in Gestalt kleiner Herde (Taf. IV, Fig. 5 *c*). Sie ist von mehr oder weniger vorgerückter Degeneration oder Zerstörung des feinen Fasernetzes begleitet, welches sich an dieser Stelle befindet. Auch in der daran stossenden Nervenfaserschicht liegt häufig ein Infiltrat von Leukocyten längs dem Verlauf der Gefässe (Taf. IV, Fig. 4 *d*). Zugleich findet man, ebenso wie in der übrigen weissen Substanz in einigen Fällen, oder an einigen Stellen des Gehirns deutliche Alteration der Nervenfasern, wie die auf Taf. IV in Fig. 3 und 4 *c*, sowie in Fig. 5 *d* abgebildeten.

In der grauen Substanz bemerkt man endlich auch starke Congestion, Infiltration von Leukocyten und kleine Hämorrhagieen, welche vorzüglich in dem oberflächlichsten, submeningealen Theile und um die Gefässe vorkommen, welche von der Pia mater ins Gehirn eindringen. Im Gebiet dieser Veränderungen sind die Nervenzellen und Fasern der grauen Substanz tief alterirt; die Ganglienzellen, besonders die kleinen, oberflächlichen runden Zellen, sind ganz vacuolisirt und durch Hydrops des pericellulären Raumes oder durch Infiltration von Leukocyten zerstört; die Nervenfasern, und zwar sowohl die feinsten, welche in der Submeningealzone parallel mit der Oberfläche des Gehirns verlaufen,

wie auch die tieferen, sind alle entartet, zum grossen Theil zerstört und in Myelintropfen verwandelt. Die Figg. 1 und 2 auf Taf. IV sind in dieser Beziehung lehrreicher als jede noch so sehr ins Einzelne gehende Beschreibung.

Abgesehen von der Degeneration der Nervenwurzeln und von der Infiltration von Leukocyten in den Spinalganglien, habe ich in einigen Fällen Läsionen der Fasern des N. ischiadicus constatiren können, welche entweder auf mehr oder weniger ausgedehnte Stellen desselben beschränkt waren, ähnlich wie bei der Dehnung dieser Nerven, oder aber sich auf die ganze Länge der Fasern erstreckten, wobei die gewöhnlichen Degenerationen der verschiedenen Bestandtheile der Nerven zu Stande gekommen waren.

Für die Beschaffenheit dieser Alterationen kann ich auf die Abbildungen verweisen, welche zu dem Aufsatze von Fräulein Cattani[1]) über die Dehnung der Nerven gehören und unter meiner Leitung ausgeführt wurden.

Nach der Beschreibung der Alterationen, welche wir am Nervensystem der an den Nebennieren operirten Thiere gefunden haben, scheint es nicht nöthig, viele Worte zu verlieren, um zu beweisen, dass diese Alterationen während des Lebens entstanden sein müssen und nicht Folgen der Leichenzersetzung sein können, und zwar aus folgenden Gründen:

1) weil sie sich in einer grossen Anzahl von Fällen wiederholen und immer mit vollkommener Beständigkeit ihres Sitzes auftreten;

2) weil sie sich nicht nur bei am Morgen todt gefundenen Kaninchen gezeigt haben, sondern auch bei solchen, denen das Rückenmark sogleich nach dem Tode herausgenommen wurde, mochte der Tod von selbst eingetreten oder durch Verblutung absichtlich veranlasst worden sein;

3) weil viele dieser Läsionen einen wahren pathologischen Process ausmachen, folglich mit den durch Leichenzersetzung hervorgebrachten Erscheinungen nicht verwechselt werden können.

Man kann also im Allgemeinen folgende Schlüsse ziehen:

dass man durch Abtragung einer oder beider Nebennieren, möge sie im letzteren Falle in einer oder in zwei verschiedenen Sitzungen ausgeführt worden sein, bei Kaninchen eine Alteration im Gross- und Kleinhirn, dem Rückenmark und den peripherischen Nerven hervorbringt;

dass diese Alteration des Rückenmarks an Schwere abnimmt in dem Maasse, als man von der Cervical- nach der Lendengegend hinab-

1) Cattani, Giuseppina, Studio sperimentale intorno alla distensione dei nervi. Arch. per le Scienze Med. Vol. VIII, No. 19, 1885. Sulla distensione incruenta dei nervi. Arch. per le Scienze Med. Vol. IX, No. 12, 1885.

steigt und dass sie ihre grösste Stärke im untern Theil der Cervical- und im obern der Dorsalgegend erreicht;

dass die genannte Alteration ihren Sitz vorwiegend in der grauen Substanz und der Pia mater hat, sowohl in demjenigen Theile der letzteren, welcher die äussere Hülle des Nervensystems bildet, als in dem Theile, welcher in die Höhlen der Ventrikel eindringt;

dass im Gross- und Kleinhirn diese Alteration diffus, nirgends speciell localisirt ist; dass sie im Bulbus ihren Hauptsitz am Boden des vierten Ventrikels hat und zugleich die Ursprungskerne einiger Hirnnerven betrifft, besonders die des Pneumogastricus, des Glossopharyngeus, Accessorius und Acusticus; dass sie im Rückenmark zuerst im Centralkanal und dessen Nachbarschaft auftritt und sich dann durch die graue und weisse Commissur zu den Vorder- und Hinterhörnern erstreckt;

dass sich in der weissen Substanz sowohl eine systematische, auf die hinteren Stränge oder bloss auf die Goll'schen Stränge beschränkte Degeneration vorfinden kann, als auch eine durch die pathologischen Zustände der Pia oder der grauen Substanz verursachte Degeneration ohne bestimmten Sitz;

dass an der Stelle der stärksten Alteration des Rückenmarks, von wo wahrscheinlich die Läsion ausgegangen ist, sich zu den genannten centralen Läsionen noch die Zerstörung eines der Hinterhörner hinzugesellt, welche von der Spitze nach der Basis zu fortschreitet, worauf sich dann eine Atrophie des anderen Hinterhornes, sowie beider Vorderhörner einstellt, welche in demjenigen Vorderhorne, welches dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne gegenüberliegt, stärker ist.

dass in den peripherischen Nervenstämmen die Alteration nicht alle Fasern betrifft, und dass die degenerirten Fasern diese Erscheinung in ihrer ganzen Länge oder nur stellenweise zeigen, wie nach der Dehnung der Nerven;

dass die Läsion des Centralnervensystems durch eine weigehende Zerstörung der Nervenfasern und Ganglienzellen dargestellt wird, immer begleitet von starker Congestion, von Störung der Lymphcirculation, Alteration der Blutgefässwände und sehr häufig auch von Infiltration mit Blutfarbstoff beladener Leukocyten und von Hämorrhagieen;

dass die Läsion des Nervensystems bei Thieren, welche bald nach der Operation sterben, dem Sitz und der Natur nach derjenigen gleich ist, welche sich bei lange Zeit nach der Exstirpation umgekommenen Thieren findet, nur dass man bei ersteren ein Vorherrschen der hämorrhagischen Erscheinungen über die anderen wahrnimmt (weil dadurch der Tod der Thiere sehr schnell eintritt, so dass die anderen Alterationen des Nervensystems nicht dieselbe Höhe erreichen wie bei Kaninchen, die länger gelebt haben);

dass auch bei Thieren, welche lange nach der Operation gestorben

sind, der Eintritt von Hämorrhagieen, besonders im Bulbus, und der dadurch erfolgende Tod den pathologischen Process des Centralnervensystems auf verschiedenen Stufen seiner Entwickelung aufgehalten hat.

Nach dem Studium der im obenstehendem Capitel aufgestellten Thatsachen ist es jetzt noch nöthig, zu untersuchen:

1) Auf welchem Wege und durch welchen Mechanismus bringt die Zerstörung der Nebennieren eine Läsion des Centralnervensystems hervor?

2) Welchen Antheil haben in dem natürlichen und experimentellen Bilde der ADDISON'schen Krankheit, neben den andern Läsionen, die von uns beschriebenen des Centralnervensystems?

In Bezug auf den ersten Punkt der Frage können wir sehr wohl annehmen, dass auf die Zerstörung der Nebennieren eine Alteration des Centralnervensystems folgt:

1) durch eine specielle Intoxication, hervorgebracht dadurch, dass im Körper schädliche Stoffe zurückgehalten werden, welche von den Nebennieren abgeschieden und zerstört werden, und welche electiv auf acute oder chronische Weise auf das Nervensystem des Relationslebens wirken;

2) durch trophische Wirkung der Nebennieren auf das Centralnervensystem;

3) durch die Alterationen der Blutgefässe und durch die Circulationsstörungen, welche die Zerstörung der Nebennieren mit Hülfe des Sympathicus zu Stande bringen könnte.

Was die erste dieser Hypothesen betrifft, welche durch die Aehnlichkeit, welche zwischen der Wirkung der Abtragung der Nebennieren und der gewisser Gifte besteht, nahe gelegt und, wie wir bereits mitgetheilt haben, durch Experimente mit den toxischen Stoffen, welche aus der Nebenniere selbst bereitet worden waren, sehr unterstützt wird, so glaube ich nicht, dass sie vollkommen befriedigen kann, und zwar aus folgenden Gründen. Erstlich finden wir keinen Unterschied in den Resultaten, wenn man nur eine oder wenn man beide Nebennieren exstirpirt, was doch der Fall sein müsste, wenn die Wirkungen dieser Operation ausschliesslich davon abhingen, dass die von diesen Organen abzuscheidenden Stoffe im Blute zurückgehalten würden; ferner ist das Verhalten der schnell und der langsam verlaufenden Fälle so verschieden, so spät treten in den letzteren die Folgen der Operation ein, dass sich diese Erscheinungen schwerlich mit der Wirkung einer und derselben chemischen Substanz in Einklang bringen lassen.

Auch der Gedanke an einen trophischen Einfluss der Nebennieren auf das Centralnervensystem, welcher die Alterationen des letzteren durch die Zerstörung der ersteren erklären soll, kann in den Thatsachen keine Stütze finden, indem ihm nicht nur die Beschaffenheit der im Nerven-

system gefundenen Veränderungen selbst widerspricht, sondern auch die beschränkte Verbreitung, welche sich schwer mit der supponirten trophischen Natur der Nebennieren in Einklang bringen lässt oder wenigstens zu der Annahme nöthigte, dass der trophische Einfluss auf die verschiedenen Theile des Nervensystems in verschiedenen Punkten unseres Organismus seinen Sitz hat.

Dagegen erscheint mir als das Wahrscheinlichste, dass die Erkrankung des Nervensystems durch Circulationsstörungen und Alteration der Blutgefässe, zu welcher die Zerstörung der Nebennieren durch Vermittlung des Sympathicus Veranlassung giebt, verursacht wird. Obgleich dies durch das Studium der Thatsachen nicht durchaus sichergestellt wird, so spricht doch sehr vieles dafür.

Sehen wir zunächst nach, was uns die bisherigen Kenntnisse über diesen Punkt lehren.

Wenn wir zuerst die Resultate der pathologischen Anatomie ins Auge fassen, so können wir bemerken, dass dieselben uns bis jetzt keine einzige sichere Thatsache liefern, um diese Frage zu beantworten. Im Gegentheil: neben sehr zahlreichen Fällen von Addison'scher Krankheit, in denen ausser der Alteration der Nebennieren eine Läsion des Ganglion coeliacum gefunden wurde, giebt es andere, nicht weniger zahlreiche, in denen diese Läsion fehlte. Ausserdem wissen wir nach den Untersuchungen von Foà [1]), von de Giovanni [2]) und Lubimoff [3]), dass in vielen Krankheiten Alterationen des Ganglion coeliacum, und zwar schwere, vorkommen können, ohne die Erscheinungen der Addison-schen Krankheit.

Auch die Experimentaluntersuchungen über das Ganglion coeliacum vermögen ebensowenig wie die Resultate der pathologischen Anatomie die Frage zu lösen, welche wir hier erörtern. Neben den Untersuchungen von Pincus [4]), Samuel und Budge [5]) über die Exstirpation des Ganglion coeliacum, bei denen alle Thiere binnen 24 Stunden starben, giebt es manche experimentelle Beobachtungen, wie die von Adrian [6]),

---

1) Foà, Sull' anatomia patolog. del gran simpatico. Rivista clinica di Bologna, 1874.

2) de Giovanni, Patologia del simpatico. Fratelli Rechiedei, 1876.

3) Lubimoff, Beiträge zur Histologie u. path. Anatomie des smympathischen Nervensystems. Arch. f. path. Anatomie u. Phys,, J. LXI, pag. 115 ff.

4) Pincus, Experimenta de vi nervi vagi et sympathici ad vasa, secretionem, nutritionem tractus intestinalis et renum. Diss. inaug. Vratisl. 1856.

5) Samuel und Budge, Anatom. und physiol. Untersuchungen über die Function des Plexus coeliacus und mesentericus. Verhandl. der Leop.-Carol. Acad. 1860, Bd. XIX, pag. 258.

6) Adrian, Ueber die Function des Plexus coel. und mesent. in Eckhardt's Beiträge zur Anat. und Physiol., 1862, Bd. III, pag. 61.

Schmidt [1]), Lamansky [2]), Schiff [3]), Rossbach [4]) und Andern, nach welchen die Thiere die Operation überlebten. Haffter, Bernard, Brown-Séquard und Andere erhielten dieselben Resultate nach Läsion und Durchschneidung des Sympathicus abdominalis. Allein diese Resultate verlieren jetzt gewiss viel von ihrem Werth, weil man, belehrt durch das, was bei der Exstirpation der Nebennieren stattfindet, die Zeit, während deren die Thiere am Leben gelassen wurden, für ungenügend erklären muss, um die letzten Wirkungen jener Operation mit Bestimmtheit zu beurtheilen. Keinen grösseren Werth kann man den Congestionen und Hämorrhagieen beilegen, welche Brown-Séquard [5]) durch die Durchschneidung des Rückenmarks in der untern Dorsal- und obern Lumbargegend hervorbrachte, da man jetzt weiss, dass man Congestionen und Hämorrhagieen durch zufällige oder absichtliche Verletzungen des Centralnervensystems in andern Abdominalorganen erzeugen kann.

Aus allen diesen Gründen habe ich es für passend gehalten, nachzusehen, ob sich aus der Untersuchung des Plexus coeliacus und mesentericus, sowie der Stämme des Sympathicus bei den von mir operirten Thieren irgend eine Thatsache ergäbe, um diese Frage zu beantworten.

Diese Untersuchung wurde in zwanzig Fällen ausgeführt, wie aus der folgenden Uebersicht hervorgeht, in welcher neben der Dauer des Experiments auch die Seite, auf welcher die Operation ausgeführt wurde, bemerkt und ferner auch angegeben ist, ob das Thier von selbst starb oder getödtet wurde, ob das Centralnervensystem untersucht, und ob in demselben Alterationen aufgefunden wurden. (Siehe Tabelle auf Seite 85.)

Die Semilunarganglien und die Stämme des Sympathicus, welche untersucht werden sollten, wurden in Müller'scher Flüssigkeit oder Kleinenberg's Pikrinschwefelsäure gehärtet; einige Male wurden die Schnitte durch die isolirten Ganglien geführt, andere Male wurden sie sammt der benachbarten Nebenniere, mit den grossen Stämmen des Sympathicus und den Nervenfäden geschnitten, welche die Verbindung zwischen Ganglion und Nebenniere herstellen.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Ganglien, von denen diejenigen, welche vor kurzem operirten Thieren angehörten, bei der Section

---

1) Schmidt, Ueber die Function des Plexus mesent. post. Inaug.-Dissert., Giessen 1862.

2) Lamansky, Ueber die Folgen der Exstirp. des Plexus coel. und mesent. Henle's und Pfeuffer's Zeitschr. für rat. Med., 3. Reihe, Bd. XXVIII, Heft 1, pag. 59, 1866.

3) Schiff, Leçons sur la physiol. de la digestion, faites au Mus. d'hist. nat. de Florence, Berlin 1868, 2 Vol.

4) Rossbach, Virchow's Arch. 1870, Bd. 51, pag. 107.

5) Brown-Séquard, Recherches expér. sur la physiol. et la pathol. des capsules surrénales. Comptes rendus, T. XLIII, p. 422 ff., 1856.

Nr. des Exper.	Operirte Seite	Dauer des Experim.	Starb oder wurde getödtet	Zustand des Centralnervensystems
30	Rechts	4 Tage	Gestorben	Nicht untersucht
23	„	4 „	„	„ „
32	Links	5 „	„	„ „
20	Rechts	10 „	„	„ „
49	Beide gleichzeitig	13 „	„	„ „
15	Beide successiv	26 „	„	„ „
2	„ „	144 „	Zufälliger Tod	„ „
3	Links	153 „	Getödtet	„ „
1	„	219 „	„	„ „
43	Rechts	228 „	Gestorben	Schwere Alteration
31	Links	240 „	Getödtet	Beginnende Alterat.
21	Rechts	257 „	Zufälliger Tod	Nicht untersucht
11	„	264 „	Getödtet	Schwere Alteration
39	Links	272 „	Gestorben	„ „
40	Rechts	278 „	Getödtet	„ „
12	„	342 „	„	Beginnende Alterat.
19	„	349 „	„	Schwere „
10	„	350 „	„	Beginnende „
13	„	354 „	„	„ „
47	Beide gleichzeitig	465 „	Gestorben	Schwere Alteration

ein wenig geschwollen, ödematös erschienen, zeigt eine mehr oder weniger ausgedehnte und vorgerückte Degeneration ihrer Ganglienzellen, welche entweder durch den gewöhnlichen Vacuolisirugnsprocess oder durch Infiltration von Leukocyten in ihr Protoplasma, oder endlich durch gleichförmigere und stärkere Färbung dieses Protoplasmas und geringere Färbung ihres Kerns (Coagulations-Nekrose) dargestellt wird. In dem Gewebe, welches diese Zellen von einander trennt, zeigt die Untersuchung bald ein starkes Auseinanderweichen seiner Maschen und Bündel in Gestalt einer serösen Infiltration, bald eine Vermehrung der Zahl seiner Kerne, welche man besonders in der Umgebung der Blutgefässe bemerkt.

Die Alteration der Ganglienzellen, welche bisweilen von einer Vermehrung der Kerne ihrer Kapsel begleitet ist, ist nicht allgemein, sondern auf eine gewisse Zahl von Zellen und Zellengruppen beschränkt und durch die Ganglien regellos zerstreut. In Folge dieser Alteration findet man bisweilen nur einige Aushöhlungen im Protoplasma der Ganglienzellen, welche Leukocyten bald enthalten, bald nicht, andere Male eine stärkere Entartung, durch welche die Ganglienzellen nur auf den Nucleus und geringe Reste von Protoplasma reducirt sind, oder man sieht auch ganz leere Räume.

Von den Alterationen in dem Gewebe, welches die Ganglienzellen von einander trennt, wird die Vermehrung der Zahl der Kerne theils durch längliche Kerne, ähnlich denen der Remak'schen Fasern, hervor-

gebracht, theils in grösserer Zahl durch kleine, runde Kerne, wie sie die weissen Blutzellen besitzen; nur in einem Falle (Experiment 39) bemerkt man in diesem Gewebe einen leichten Grad von Sklerose.

Die beschriebenen Alterationen fanden sich nicht mit Beständigkeit in allen von uns untersuchten Fällen und waren ihrer Schwere und Form nach nicht immer gleich stark. So fanden sich in einigen Fällen die Ganglien des Plexus coeliacus und mesentericus ziemlich, in andern nur sehr wenig alterirt, und in noch andern ganz normal. Von den alterirten zeigten einige, vorherrschend über die anderen Erscheinungen, seröses Infiltrat und Vacuolisirung der Ganglienzellen, einige dagegen Infiltration von Leukocyten in den Ganglienzellen, in den Bündeln der Nervenfasern und im Bindegewebe. Im Allgemeinen war die Alteration immer grösser auf der operirten Seite als auf der andern, auch grösser kurze Zeit nach der Operation und bei von selbst gestorbenen Thieren als in einer spätern Periode des Experiments und bei getödteten Thieren.

Ich habe nicht geglaubt, weiter bei diesen Untersuchungen beharren zu sollen, denn ich hielt es für unmöglich, mit ihrer Hülfe die Frage über die Beziehungen zwischen der Zerstörung der Nebenniere und der Alteration des Centralnervensystems lösen zu können. Wenn man auch von der Schwierigkeit, ja vielleicht Unmöglichkeit absieht, bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse über den normalen Bau der Fasern des Sympathicus etwaige Alterationen derselben zu beurtheilen, so würde der Befund im Sympathicus und dem Ganglion coeliacum und mesentericum immer einer andern Deutung fähig sein als derjenigen, welche sie anscheinend oder auf den ersten Blick zu bieten scheint. So könnte der Mangel an Alterationen im Sympathicus bei einigen lange Zeit nach der Operation getödteten Thieren nicht sowohl durch vollkommene Unversehrtheit während des ganzen Verlaufs des Experiments, als vielmehr durch ein Wiederverschwinden früher vorhandener durch die Operation verursachter Degenerationen in Folge regenerativen Wiederersatzes der verloren gegangenen Theile erklärt werden. Ebenso könnte das Vorhandensein von Alterationen des Sympathicus in einer frühen Periode des Experiments nicht eine sichere Andeutung über den Weg bieten, welchen die Läsion von den Nebennieren zum Centralnervensystem eingeschlagen hat, sondern einfach als Fortpflanzung der entzündlichen Reaction aufgefasst werden, welche von dem operirten Theil aus sich auf den Sympathicus erstreckt hätte und mit den in der Cerebrospinalaxe gefundenen Erscheinungen in keiner Beziehung stände. Wenn sich endlich auch die gefundene Alteration constant gezeigt und irgend einen besonderen Charakter dargeboten hätte, wodurch man sie von den gewöhnlichen Läsionen unterscheiden könnte, welche man häufig bei Reizungsvorgängen benachbarter Theile in den Ganglien und Stämmen

des Sympathicus findet, so würde es doch niemals gelingen, das Verhältniss von Ursache und Wirkung nachzuweisen, welches zwischen dieser Alteration des Bauchsympathicus und der im Centralnervensystem gefundenen herrschen soll.

Zu dieser Beweisführung sind neue Experimente nöthig; man muss nämlich untersuchen, ob langsame Reizungen des Ganglion coeliacum in dem Nervensystem des Relationslebens dieselben Alterationen bedingen, welche die Zerstörung der Nebennieren darin hervorbringt. Dieses studire ich jetzt in einer neuen Reihe von Untersuchungen.

Wenn übrigens die mikroskopischen und experimentellen Untersuchungen über den Bauchsympathicus, obgleich die erstern in mehreren Fällen bejahend ausgefallen sind, uns bis jetzt keine sichern Thatsachen geliefert haben, um die Frage über die Beziehung zwischen der Zerstörung der Nebennieren und der Alteration des Centralnervensystems zu beantworten, so können wir doch in eben diesen Alterationen der Nervencentren Befunde zur Unterstützung der von uns ausgesprochenen Ansicht finden, dass nämlich diese Alteration durch Vermittelung des Sympathicus vor sich geht.

Zu Gunsten derselben sprechen die constant in den Gefässwänden angetroffenen Alterationen, die Ansammlung von weissen und rothen Blutzellen um dieselben, das häufige Vorherrschen von Circulationsstörungen und Hämorrhagieen, besonders in den Fällen mit sehr acutem Verlauf.

Diese Erklärung würde ausserdem eine Stütze finden in der Analogie zwischen der Art, auf welche die Läsion im Centralnervensystem entsteht, und der bekannten Entstehungsweise der Pigmentirung in der Addison'schen Krankheit, besonders wenn man, wie man muss, Nothnagel's Idee annimmt, dass das Pigment dieser Chromatose aus der Umgebung der Hautgefässe stammt, und noch viel mehr, wenn man in Betreff dieser Hautflecken die Alteration der Gefässwände (Mesarteritis, Periarteritis) und die Hämorrhagieen als die Ursache annimmt, wie dies Riehl in einigen Fällen von Bronzekrankheit beschrieben hat.

Endlich findet diese Erklärung eine weitere Stütze in den engen Beziehungen zwischen dem Sympathicus und den Nebennieren, sowohl in ihrer Entwickelung als in ihrer Wiedererzeugung, wie wir in einer andern Arbeit ausführlich zeigen werden.

Uebrigens halten wir uns nicht länger bei diesem Gegenstande auf, denn in der gegenwärtigen Arbeit kommt es uns vorzugsweise darauf an, die Thatsache ins Licht gestellt zu haben, dass durch Zerstörung der Nebennieren im Centralnervensystem Alterationen entstehen, und überlassen es weiteren Untersuchungen, den Mechanismus ihrer Ent-

stehung näher zu bestimmen. Sollten diese Experimente, welche ich angekündigt habe, in dieser Hinsicht das feststellen, was wir heute nur vermuthen, so könnten wir dann die wichtigen Schlüsse ziehen:

dass die Zerstörung der Nebennieren auf das Centralnervensystem durch Vermittelung des Sympathicus einwirkt;

dass die Verbindungsstelle zwischen Nebennieren und Rückenmark sich vorzugsweise in der grauen Commissur befindet und dass die Verbindungswege die hinteren Wurzeln sind.

Nach allem diesem bliebe es immer noch zu erklären, warum in einigen Fällen die Läsion des Centralnervensystems fast unmittelbar auf die Operation folgt und der Tod rasch eintritt, andere Male dagegen lange Zeit, Monate und Jahre bis zu seiner Ausbildung braucht. Wir können vermuthen, dass dies mit der grössern oder geringern Heftigkeit des operativen Eingriffs in Beziehung steht. Durch diese Vermuthung wird es auch verständlich, warum Brown-Séquard, welcher nach einer andern Methode als wir und zu einer Zeit operirte, wo die antiseptische Methode noch unbekannt war, immer sehr acute Formen erhielt, während wir, neben einigen Fällen von sehr schnellem Verlauf, andere von äusserst langsamer Entwickelung beobachten konnten.

Zuletzt wollen wir zusehen, welchen Antheil die beschriebenen Alterationen des Centralnervensystems an dem natürlichen und experimentellen Bilde der Addison'schen Krankheit und deren Symptomen und Läsionen haben müssen.

Durch diese Läsionen des Nervensystems, glaube ich, lassen sich viele materielle und functionelle Alterationen der Bronzekrankheit erklären.

Wenn man nicht annehmen will, dass die Pigmentbildung in der Haut und Schleimhaut, sowie die Alterationen im Nervensystem ihre Ursache in der nach natürlicher oder künstlicher Zerstörung der Nebennieren eintretenden Läsion des Sympathicus abdom. haben, ist es sehr leicht, eine Verbindung zwischen jenen Alterationen und der Pigmentbildung herzustellen, da es wohl bekannt ist, dass Krankheiten des Centralnervensystems abnorme Hautfärbung hervorbringen können.

Auch die Anämie und die allgemeine Störung der Ernährung ist nicht schwer mit der Läsion des Centralnervensystems in Beziehung zu bringen, und noch leichter die physische Depression, der Mangel an Energie, die grosse Reizbarkeit, die zunehmende Schwäche, die Schlafsucht oder Schlaflosigkeit, der Kopfschmerz, die Ohnmachten u. s. w. Die im Bulbus beschriebenen Läsionen, welche, wie wir gesehen haben, die Kerne des Pneumogastricus und den innern Kern des Acusticus in Mitleidenschaft ziehen, können ausserdem dazu dienen, die Störungen des Gastrointestinalrohres, den Schwindel, das Ohrensausen, die Taub-

heit, die Pulsbeschleunigung, welche man bisweilen in der ADDISON'schen Krankheit beobachtet, zu erklären. Infolge des Leidens des Centralnervensystems versteht man endlich auch sehr wohl die Paralysen und Paresen der Sinne und der Bewegung, die Delirien, das Coma, die epileptiformen Anfälle, welche bisweilen das Krankheitsbild schliessen und ihr vollkommenes Gegenbild in den krankhaften Erscheinungen des Nervensystems finden, die man oft bei Thieren antrifft. Wenn wir also das, was bei den Kaninchen geschieht, in Betracht nehmen, so müssen wir zugeben, dass der Grad der Alteration des Nervensystems, welcher fähig ist, die Erscheinungen hervorzubringen, welche wir in der Bronzekrankheit und in Folge der experimentellen Zerstörung der Nebennieren beobachten, für einige dieser Fälle sehr verschieden ist. So ist die abnorme Pigmentirung ein sehr frühzeitiges Phänomen, die Ernährungsstörung des Thieres dagegen ein sehr spätes, darum muss das erstere natürlicher Weise einen viel geringeren Alterationsgrad des Nervensystems verlangen, um zu Stande zu kommen, als das zweite.

Wenn man also, wie man muss, diese Alteration des Centralnervensystems durch die Zerstörung der Nebennieren zugiebt, so begreift man leicht gewisse Thatsachen, welche auf andere Weise unverständlich sein würden. So ist es mit den Fällen ADDISON'scher Krankheit ohne Läsion der Nebennieren und Semilunarganglien, so mit der Aplasie oder dem Mangel der Nebennieren, welche die Anencephalie und die Hemiencephalie begleitet. Bei solcher Erklärung der Thatsachen könnte man sich über die ADDISON'sche Krankheit eine ähnliche Ansicht bilden, wie wir sie über die Hysterie haben, nämlich dass die erstere ebenso wie die zweite dieser Krankheiten durch primäre Läsionen der Nervencentra hervorgebracht werden kann, oder auch durch Erregungen und Störungen, welche zu diesen Centren von peripherischen Läsionen aus gelangen, am häufigsten aus dem Utero-ovarialapparat für die Hysterie, von den Nebennieren und den benachbarten Ganglien des Sympathicus für die Bronzekrankheit.

Nach dem bisher Angeführten ist es kaum nöthig, zu bemerken, dass unsere Untersuchungen dazu hinführen, die Nebennieren eher als mit dem Nervensystem in enger Verbindung stehende Organe zu betrachten, als wie Blutdrüsen, und dass die Untersuchungen in Betreff der Pathogenese der ADDISON'schen Krankheit mehr zu Gunsten der nervösen als der dyskrasischen Ansicht sprechen. Dies findet übrigens volle Bestätigung in den Ursachen, welche gewöhnlich diese Krankheit hervorbringen (starke Gemüthsbewegungen, schwere psychische Niedergeschlagenheit, Schreck, u. s. w.), und in den klinischen Symptomen, mit denen sie auftritt, so dass ROSSBACH [1]), nur auf ätiologische und semiologische Studien gestützt,

1) ROSSBACH, VIRCHOW's Archiv, Bd. LI, pag. 107, 1870.

schon 1870 die Nothwendigkeit fühlte, die ADDISON'sche Krankheit von einer materiellen und functionellen Läsion des Centralnervensystems herzuleiten, welche übrigens noch nicht anatomisch bekannt sei. P. ROSSBACH hält sie „nicht nur für ein Leiden des Sympathicus, sondern für eine anatomisch bis jetzt nicht nachweisbare functionelle Störung des gesammten Nervensystems, welche in näherer, aber nicht nothwendiger Beziehung zu den Nebennieren steht u. s. w."

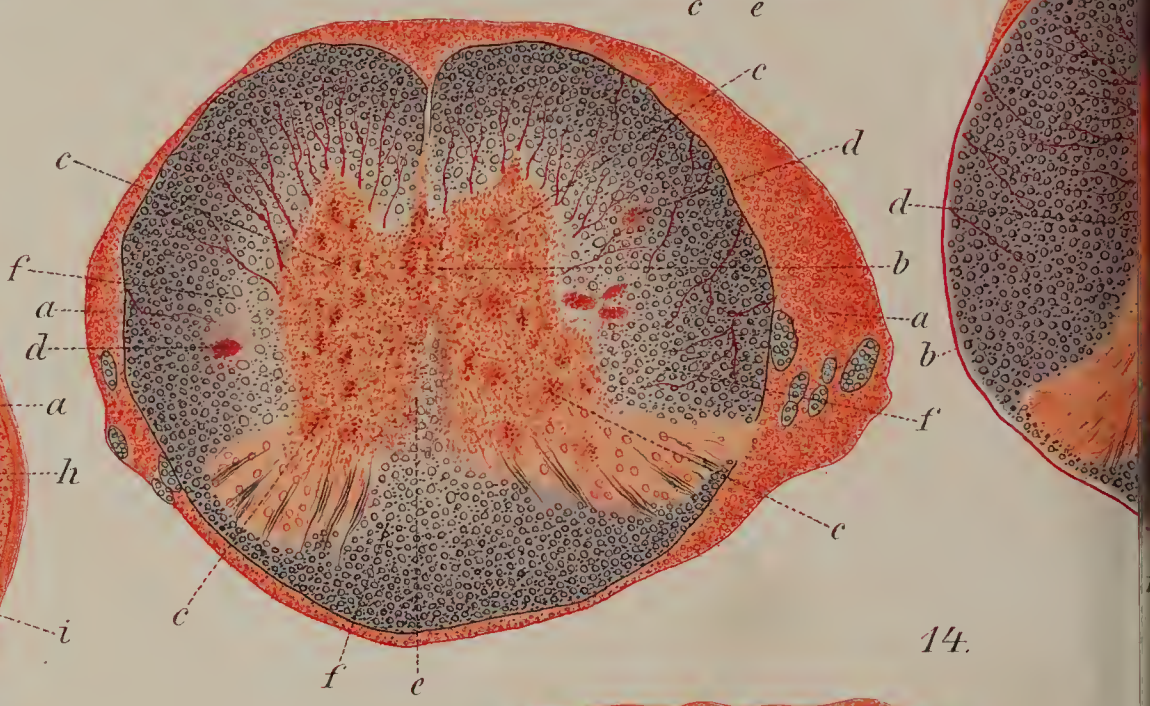
So finden ROSSBACH's Ideen jetzt in meinen Untersuchungen eine experimentelle Grundlage.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

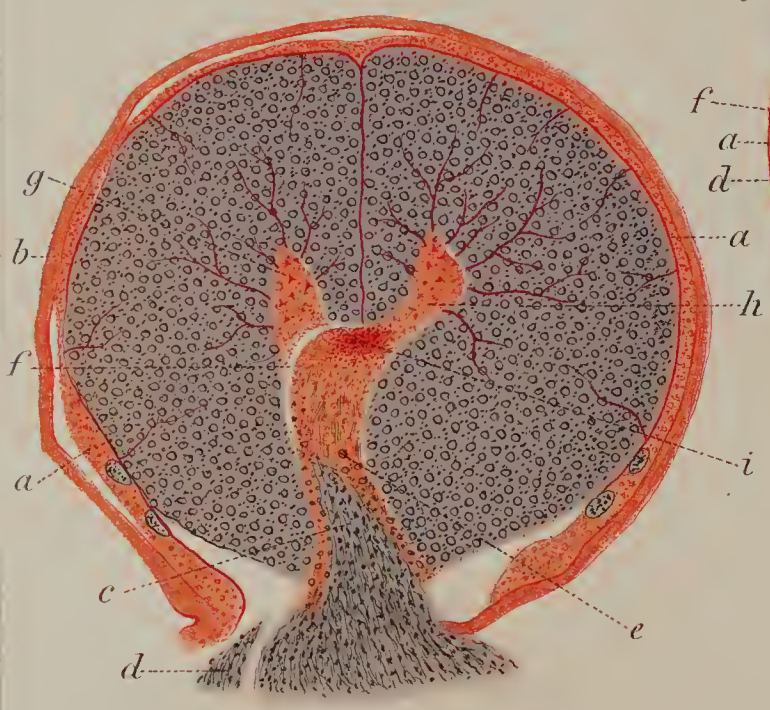
1.

2.

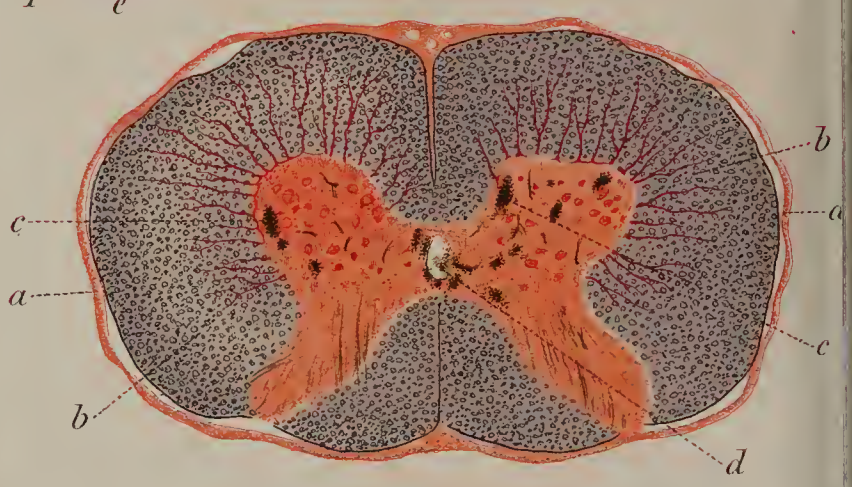
9.



5.

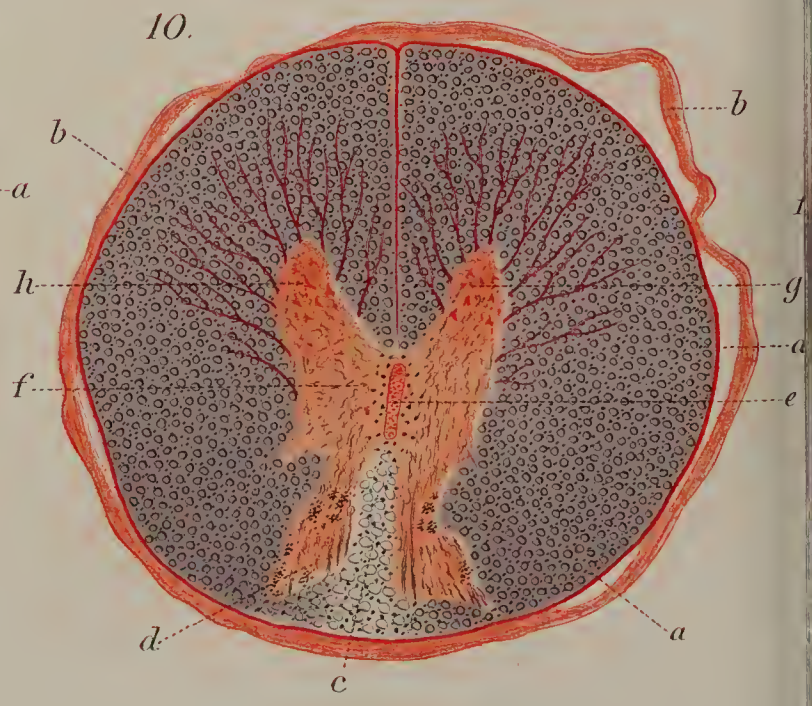


14.



13.

10.



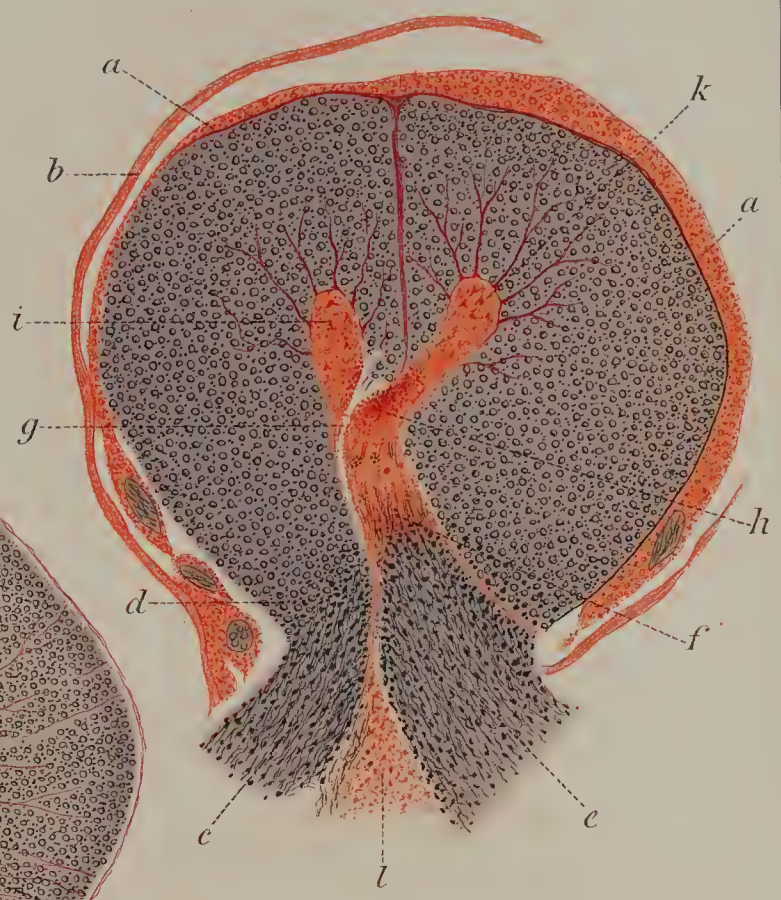
L. e. G. Bombicci ad nat. delineaverunt

Verl. v. Gu.

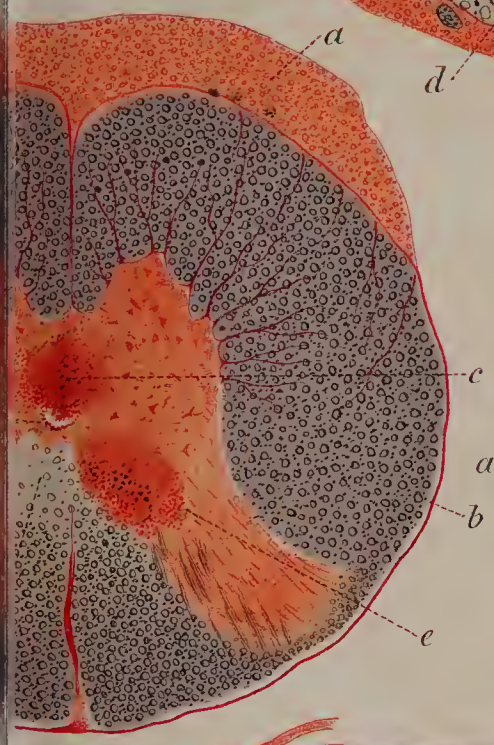
G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.

3.

4.

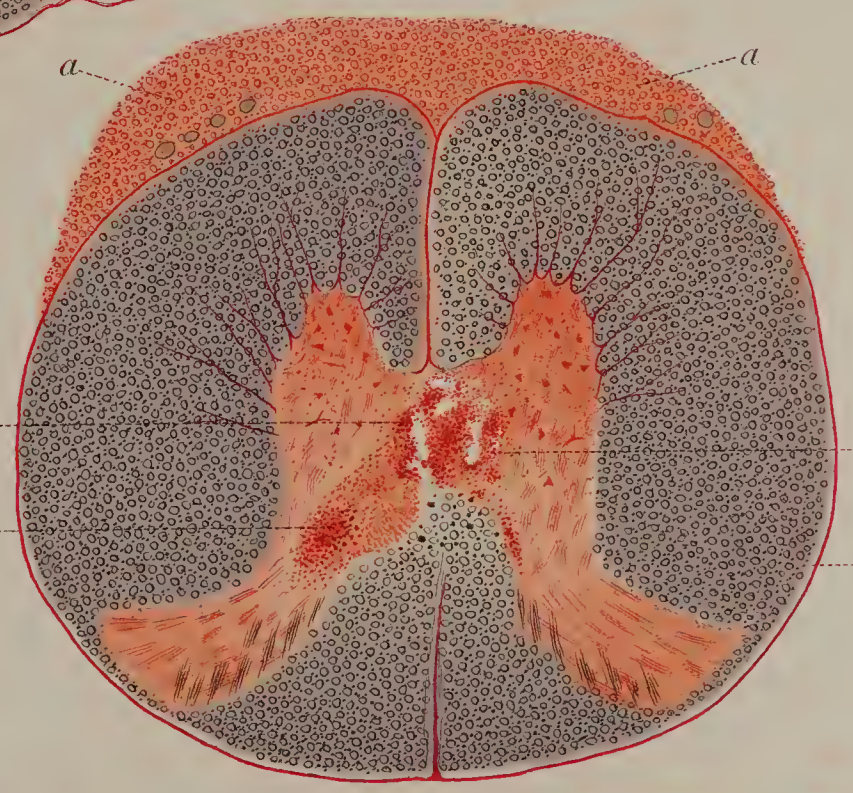


7.

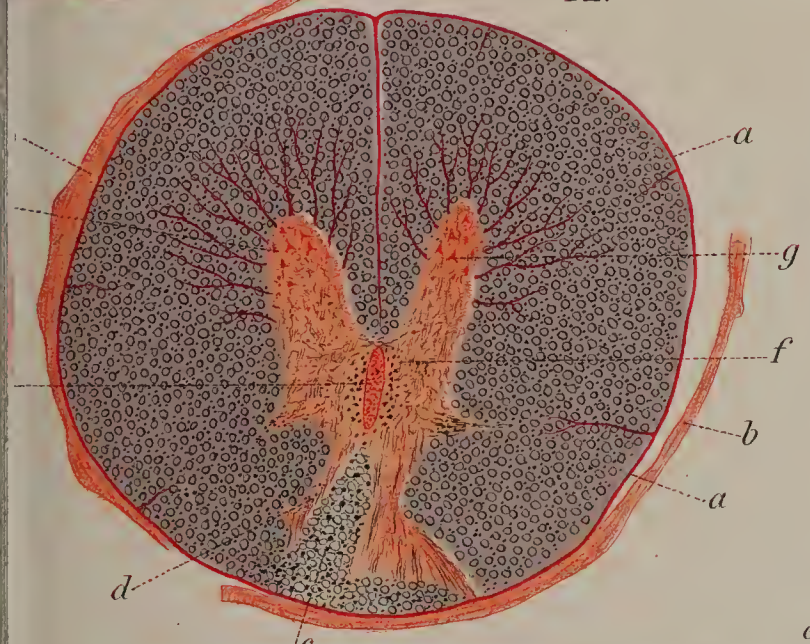


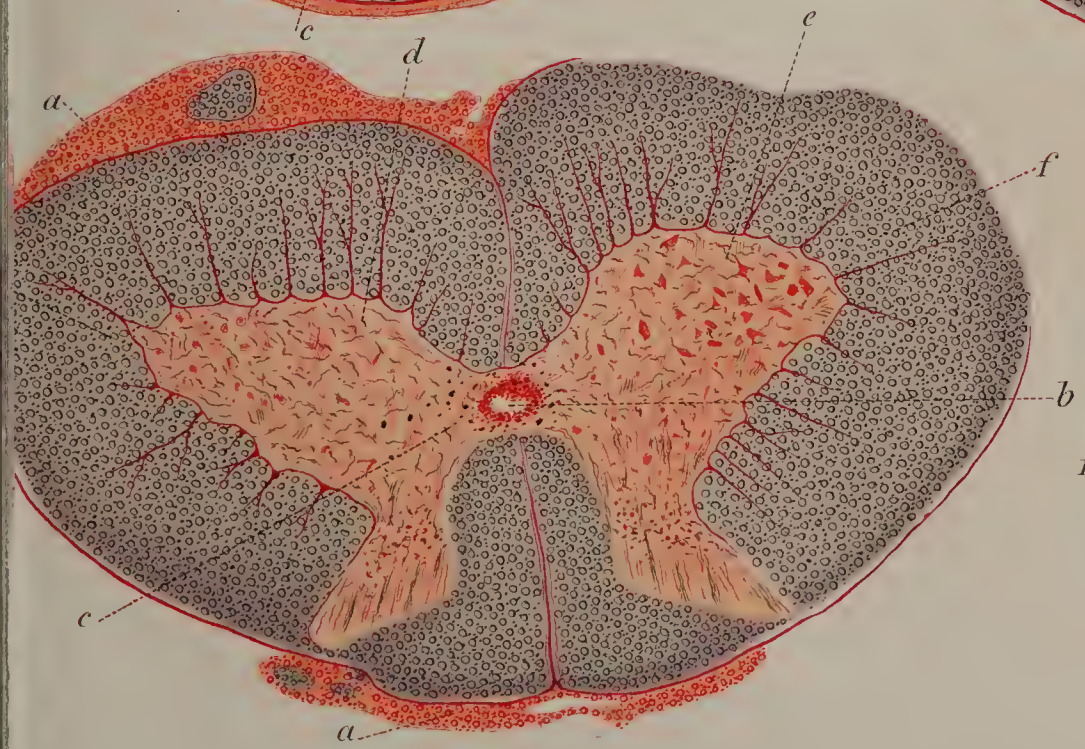
15.

8.

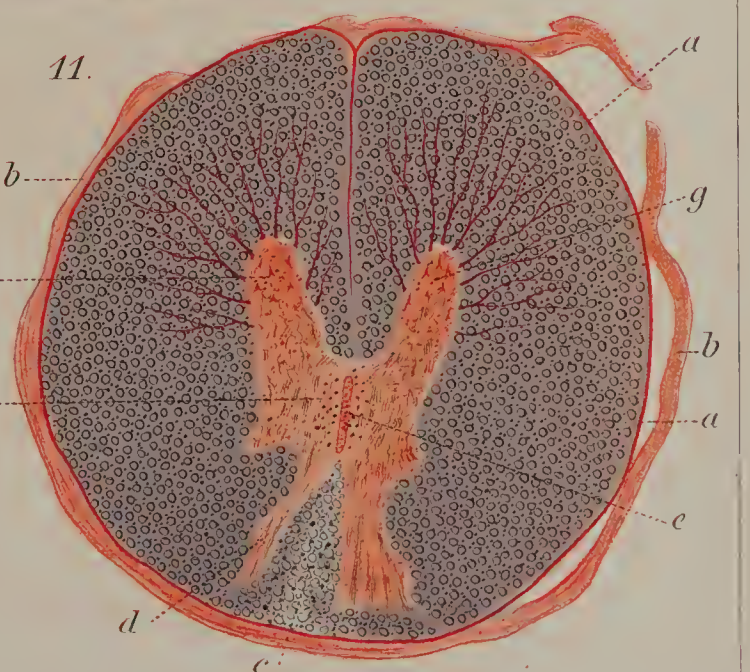


12.





11.



cher, Jena

Lith. Anst. v Werner & Winter, Frankfurt a/M

Erklärung der Abbildungen [1]).

Taf. I.

Fig. 1. Exper. 25. Kaninchen, gestorben 556 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Unterer Theil der Cervicalgegend. *a* Pia mater mit Infiltrat von Leukocyten und subarachnoidalem Exsudat. *b* Rindenzone mit Erweichung der weissen Substanz. *c* Exsudatherd der Pia mater, welcher durch Volumsverminderung der darunter liegenden Theile sich leicht in die Substanz des Rückenmarks einsenkt. *d* Grosser Erweichungsherd der weissen Substanz, welcher die Stelle desjenigen Theils des Hinterhorns einnimmt, welcher zerstört worden ist. *e* Spalte, welche diesen Erweichungsherd von dem in Zerstörung begriffenen Hinterhorne und von dem noch normalen Theile der Hinterstränge trennt. *f* Fast zu zwei Drittheil zerstörtes Hinterhorn. *g* Zerstörter und durch eine an Leukocyten reiche Neubildung, welche fast die ganze graue Commissur betrifft, ersetzter Centralkanal. *h* Vorderhorn von der entgegengesetzten Seite des in Zerstörung begriffenen Hinterhorns; dasselbe erscheint ein wenig kleiner als das andere Vorderhorn, *i*. Vergr. 10.

Fig. 2. Von demselben Thiere wie die vorhergehende Figur. Oberer Theil der Dorsalgegend, in der Nähe des zweiten Rückennervenpaares. *a* u. *b* wie in Fig. 1. *c* Exsudat der Pia mater, welches in den durch Zerstörung eines Hinterhorns leer gewordenen Theil des Rückenmarks eindringt. *d* Rest des zerstörten Hinterhorns. *e* Vollkommen degenerirte Hinterstränge. *f* Spalte, welche der Spalte bei *e* in voriger Figur entspricht, und das zerfallende Hinterhorn und die graue Substanz derselben Seite von der benachbarten weissen Substanz trennt. *g* Zerstörter und durch eine an Leukocyten reiche Neubildung, welche fast die ganze graue Commissur einnimmt, ersetzter Centralkanal. *h* Vorderhorn, dem zerfallenden Hinterhorn gegenüber, ziemlich viel kleiner als das andre Vorderhorn, *i*. Vergr. 10.

Fig. 3. Von demselben Thiere wie Fig. 1 u. 2. Oberer Theil der Dorsalgegend, einige Schnitte tiefer, als die vorhergehende Figur. *a* u. *b* wie in Fig. 1. *c*, *d*, *e* wie in Fig. 2.

---

1) Alle mikroskopischen Abbildungen sind mit der Camera lucida gezeichnet. Es ist zu bemerken, dass in einem und demselben Falle die Läsion nicht immer auf derselben Seite erscheint, weil die Schnitte aus Unachtsamkeit nicht so aufgelegt worden sind, dass immer dieselbe Seite nach dem Deckglas zu liegt.

f Centralkanal, vollkommen zerstört und ersetzt durch eine an Leukocyten reiche Neubildung. In deren Mitte sieht man einen Spalt, welcher das dem zerstörten Hinterhorne entsprechende Vorderhorn abzutrennen strebt und mit der Spalte communicirt, welche die graue Substanz derselben Seite von der benachbarten weissen trennt. *g* Vorderhorn, dem zerfallenden Hinterhorn gegenüberstehend und viel kleiner als das andre Vorderhorn, *h*. Vergr. 10.

Fig. 4. Von demselben Thiere wie vorher. Oberer Theil der Dorsalgegend, wenige Schnitte unterhalb der Fig. 3. *a* wie in Fig. 1. *b* Dura mater. *c* Ganz degenerirte hintere Wurzel, welche dem vollkommen zerstörten Hinterhorne entspricht und in den hintern, innern Theil der Seitenstränge derselben Seite führt, *d* Hinterer, innerer, degenerirter Theil der Seitenstränge. *e* Ganz degenerirte hintere Wurzel, welche an das noch nicht ganz zerstörte Hinterhorn führt, welches durch das Verschwinden der Hinterstränge sich in den sagittalen Durchmesser des Rückenmarks gestellt hat. *f* Reste des Hinterhorns, auch im Zerfall. *g* Spalte, welche vollkommen das dem zerstörten Hinterhorn entsprechende Vorderhorn von dem Reste der grauen Substanz trennt und sich in die Spalte fortsetzt, welche seitlich diese graue Substanz von der benachbarten weissen trennt. *h* Centralkanal, vollkommen zerstört und durch eine an Leukocyten reiche Neubildung ersetzt. *i* Vorderhorn, entsprechend dem zerstörten Hinterhorne, kleiner als das andre Vorderhorn, *k*. *l* Bindegewebe, welches die beiden hintern Wurzeln von einander trennt und in das zerfallende Hinterhorn führt. Vergr. 10.

Fig. 5. Von demselben Thiere wie vorher. Oberer Theil der Dorsalgegend, wenige Schnitte unterhalb der Fig. 4. *a*, *b* wie in Fig. 4. *c* Ganz degenerirte hintere Wurzel, welche in das zerfallende und schon um ungefähr ein Drittheil verkürzte Hinterhorn führt. *d* Hintere Wurzel, schief abgeschnitten, entsprechend dem vollkommen zerstörten Hinterhorne. *e* Zerfallendes Hinterhorn, welches sich wegen des vollkommenen Verschwindens des andern Hinterhornes und der Hinterstränge in dem von vorn nach hinten laufenden Durchmesser des Rückenmarks befindet. *f* Spalte, welche das dem ganz zerstörten Hinterhorne entsprechende Vorderhorn von dem Reste der grauen Substanz trennt und sich in die Spalte fortsetzt, welche seitlich diese graue Substanz von der benachbarten weissen abgrenzt. *g* Vorderhorn, dem zerstörten Hinterhorn entsprechend und kleiner als das andere Vorderhorn, *h*. *i* Centralkanal, ganz zerstört und durch eine an Leukocyten reiche Neubildung ersetzt. Vergr. 10.

Fig. 6. Von demselben Thiere wie vorher. Lumbaranschwellung. *a* Pia mater, mitInfiltrat von Leukocyten und subarachnoidalem Exsudat. *b* Centralkanal, erfüllt mit einer an Leukocyten reichen Neubildung. *c* Myelintropfen, entstanden aus der Zerstörung des Reticulums um den Centralkanal und die weisse Commissur. *d* Vorderhorn, kleiner, abgestumpfter, weniger und undeutlichere Ganglienzellen enthaltend als das andre, *e*. *f* weisse Substanz. Vergr. 13.

Fig. 7. Exper. 47. Kaninchen, gestorben 465 Tage nach Exstirpation beider Nebennieren. Cervicalgegend. *a* Infiltrat von weissen Blutzellen in die Pia mater und Subarachnoidalexsudat, welches nur einen Theil des Umfangs des Rückenmarkes betrifft.

b Normale Pia mater. *c* Centralkanal, zum grossen Theil zerstört und durch eine an Leukocyten reiche Neubildung ersetzt. *d* Reste des Epitheliums des Centralkanals. *e* Anhäufung weisser Blutzellen in Gestalt eines grossen Knotens, welcher die Basis eines Hinterhorns einnimmt und durch fast normales Gewebe von der Alteration der Commissur getrennt wird. *f* Erweichter Theil der Hinterstränge, welcher von der grauen Substanz nach der Oberfläche des Rückenmarks vordringt. Vergr. 10.

Fig. 8. Von demselben Thiere wie Fig. 7. Cervicalgegend, Schnitt wenig tiefer als der der vorhergehenden Figur. *a* und *b* wie in Fig. 7. *c* Neubildung, reich an Leukocyten, welche den Centralkanal ganz ersetzt und die ganze graue Commissur einnimmt. *d* Reste vom Epithel des Centralkanals. *e* Neubildung, reich an Leukocyten, welche zum grossen Theil eines der Hinterhörner zerstört hat und sich in die der Commissur fortsetzt. Verg. 11.

Fig. 9. Von demselben Thiere wie Fig. 7. Cervicalgegend, einige Schnitte tiefer wie in der vorigen Figur. *a* Infiltrat weisser Blutzellen der Pia mater und Exsudat unter der Arachnoidea, welches fast den ganzen Umfang des Rückenmarks einnimmt. *b* Centralkanal und graue Commissur, ganz zerstört durch eine an weissen Blutzellen reiche Neubildung. *c* Graue Substanz der Vorder- und Hinterhörner, ganz zerstört durch ein Infiltrat von Leukocyten, welches hier und da grosse Anhäufungen bildet. *d* Flecken von Infiltration von Leukocyten in die weisse Substanz. *f* Erweichung der weissen Substanz, welche von der grauen Substanz nach der Peripherie des Rückenmarks fortschreitet. Vergr. 10.

Fig. 10. Exp. 53. Kaninchen, 134 Tage nach Zerstörung der rechten Nebenniere, 108 nach der der linken gestorben. Unterer Theil der Cervicalgegend. *a* Normale Pia mater. *b* Normale Dura mater. *c* Ganz degenerirte Hinterstränge. *d* Hinterhorn, etwas kleiner als das auf der entgegengesetzten Seite. *e* Centralkanal, gefüllt mit einer an Leukocyten reichen Neubildung. *f* Myelintropfen, entstanden aus der Zerstörung des Reticulum nervosum, welches den Centralkanal und die weisse Commissur umgiebt. *g* Vorderhorn, dem zerfallenden Hinterhorne gegenüber, kleiner als das andere Vorderhorn, *h*. Vergr. 10.

Fig. 11. Von demselben Thiere wie Fig. 10. Oberer Theil der Dorsalgegend. *a, b, c, d, e, f, g, h* wie in der vorhergehenden Figur, nur ist die Zerstörung des Hinterhorns grösser und die Atrophie des gegenüberliegenden Vorderhorns ausgesprochener. Vergr. 10.

Fig. 12. Von demselben Thiere wie Fig. 10. Oberer Theil der Dorsalgegend, wenige Schnitte unter Fig. 11. *a, b, c, d, e, f, g, h* wie in Fig. 10, nur ist die Zerstörung des Hinterhorns und die Atrophie des gegenüberstehenden Vorderhorns noch grösser als in Fig. 11. Vergr. 10.

Fig. 13. Exp. 54. Kaninchen, 134 Tage nach Abtragung der rechten, 108 nach der der linken Nebenniere gestorben. Cervicalanschwellung. *a* Centralkanal, auf eine schmale Spalte reducirt und vollständig durch eine an weissen Blutzellen reiche Neubildung ersetzt. *b* Myelintropfen, entstanden aus der Zerstörung des Netzes der Nervenfasern, welche den Centralkanal umgeben, und aus

der der weissen Commissur und der Querfasern der grauen Commissur. *c* Entarteter Goll'scher Strang. Vergr. 13.

Fig. 14. Exp. 52. Kaninchen, 33 Tage nach Zerstörung der rechten, 6 Tage nach der der linken Nebenniere gestorben. *a* Normale Meningen. *b* Weisse Substanz, normal. *c* Hämorrhagie der grauen Substanz. *d* Hämorrhagie im Centralkanal, welcher bedeutend erweitert erscheint. Vergr. 10.

Fig. 15. Exp. 17. Kaninchen, 889 Tage nach Exstirpation der rechten, 869 Tage nach der der linken Nebenniere gestorben. *a* Hämorrhagien der grauen Substanz, in der einen Hälfte vorwiegend. *b* Centralkanal mit theilweis zerstörtem Epithel. Die Höhle des Kanals ist mit einem albuminösen Exsudat erfüllt, welches wenige Leukocyten enthält. Vergr. 10.

Taf. II.

Fig. 1. Exp. 47. Kaninchen, gestorben 465 Tage nach Abtragung beider Nebennieren. Dorsalgegend. *a* Vorderstränge. *b* Hinterstränge. *c* Epithel des Centralkanals. *d* Neubildung, reich an Leukocyten, welche zum Theil die Höhlung des Centralkanals ausfüllt und an der Stelle, wo das Epithel abgefallen ist, an dem periependymalen Gewebe festhaftet. *e* Alterationen des periependymalen Gewebes (Infiltration von Leukocyten, Zerstörung des Reticulum nervosum), entsprechend den Theilen des Kanals, wo das Epithelium abgelöst ist. *f* Grosse Gefässe in der Nachbarschaft des Centralkanals, mit Infiltration weisser Blutzellen in ihre Wand. *g* Normaler Theil der grauen Commissur. Vergr. 56.

Fig. 2. Exp. 16. Kaninchen, 670 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere gestorben. Oberer Theil der Lumbargegend. *a* und *b* wie in Fig. 1. *c* Neubildung, reich an Leukocyten, welche den Centralkanal fast ganz ausfüllt. *d* Grundsubstanz dieser Neubildung, welche ein gleichförmiges, schleimiges Ansehen hat, mit wenigen zarten Bindegewebsfasern. *d'* Reste des Epithels des Centralkanals. *e* Netz von Nervenfasern der grauen Commissur, zum Theil degenerirt. *f* Weisse Commissur, nur in ihren innersten Bündeln degenerirt. *g* Hintere Querfasern der grauen Commissur, ganz degenerirt. *h* Blutgefässe mit Verdickung der Neuroglia in ihrer Umgebung. Vergr. 56.

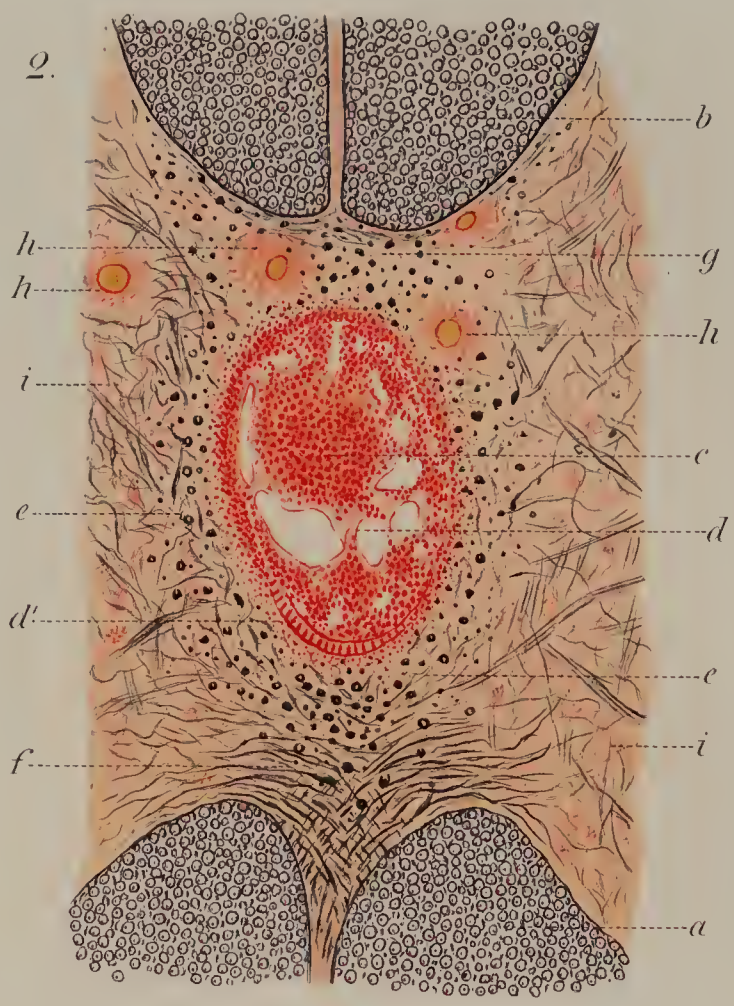
Fig. 3. Exp. 39. Kaninchen, gestorben 272 Tage nach Abtragung der linken Nebenniere. Lumbargegend. *a, b* wie in Fig. 1. *c* Neubildung, reich an Leukocyten, welche einen grossen Theil des Centralkanals ausfüllt. *d* Epithel des Kanals. *e* Feines, subepitheliales Nervennetz, schon zum grossen Theil zerstört, besonders an den Stellen, wo das Epithel fehlt. *f* Weisse Commissur, normal. *g* Durchschnitt eines grossen Blutgefässes in der Nähe des Centralkanals, welches starke Infiltration von Leukocyten in seiner Wand zeigt. Vergr. 56.

Fig. 4. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Bulbus im tiefsten Theil der Kreuzung der Pyramiden. *a* Vordere Pyramiden, welche jetzt erst ihre innersten Theile gekreuzt zeigen. *b* Funiculi graciles. *c* Centralkanal. *d* Graue Substanz um den Centralkanal, ganz infiltrirt mit Leukocyten; das Reticulum nervosum in Myelintropfen verwandelt. *e* Reste des Epithels des Centralkanals. *f* Läsion der grauen

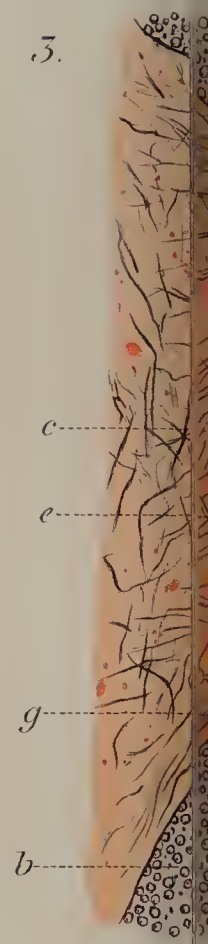
BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

1.

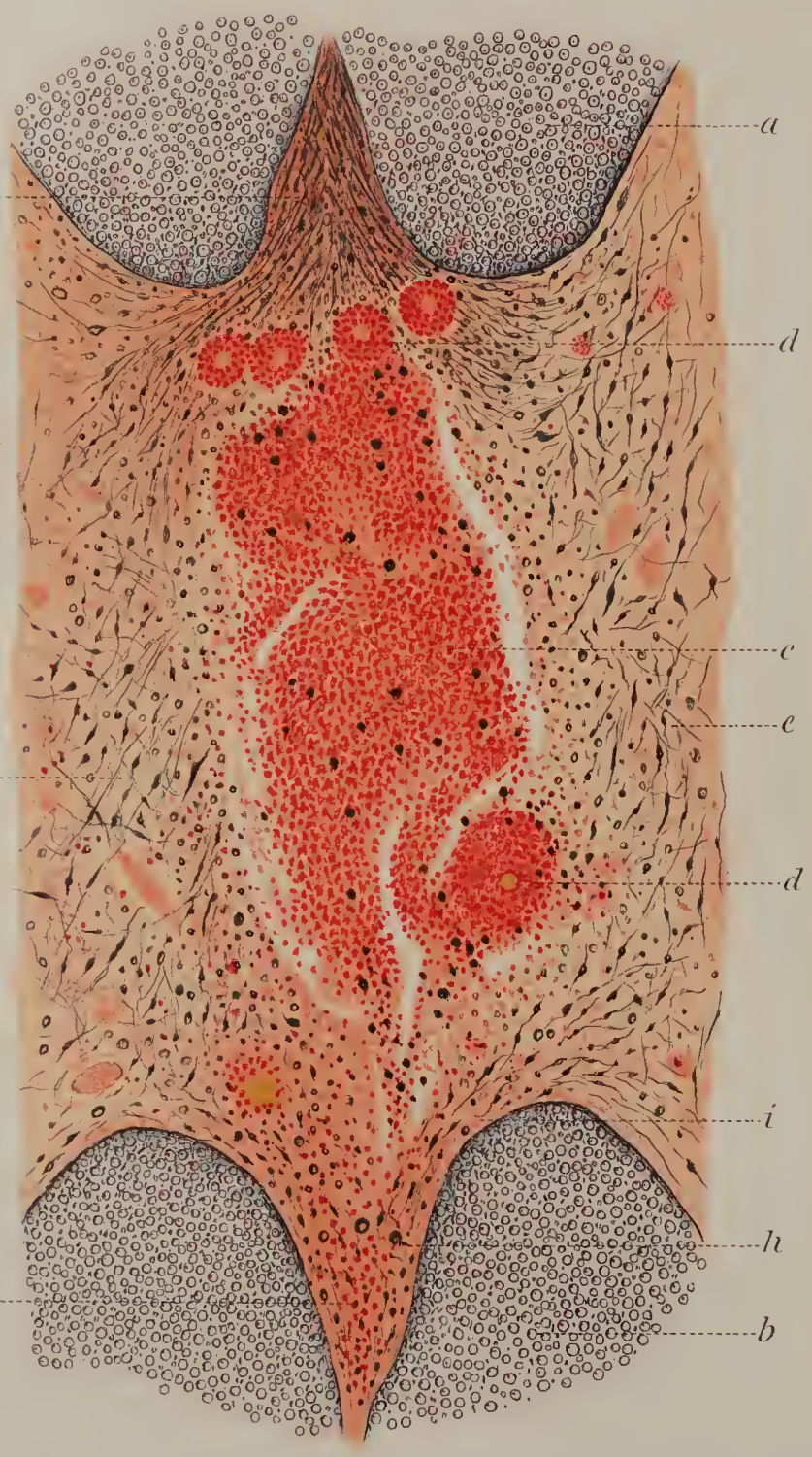
2.



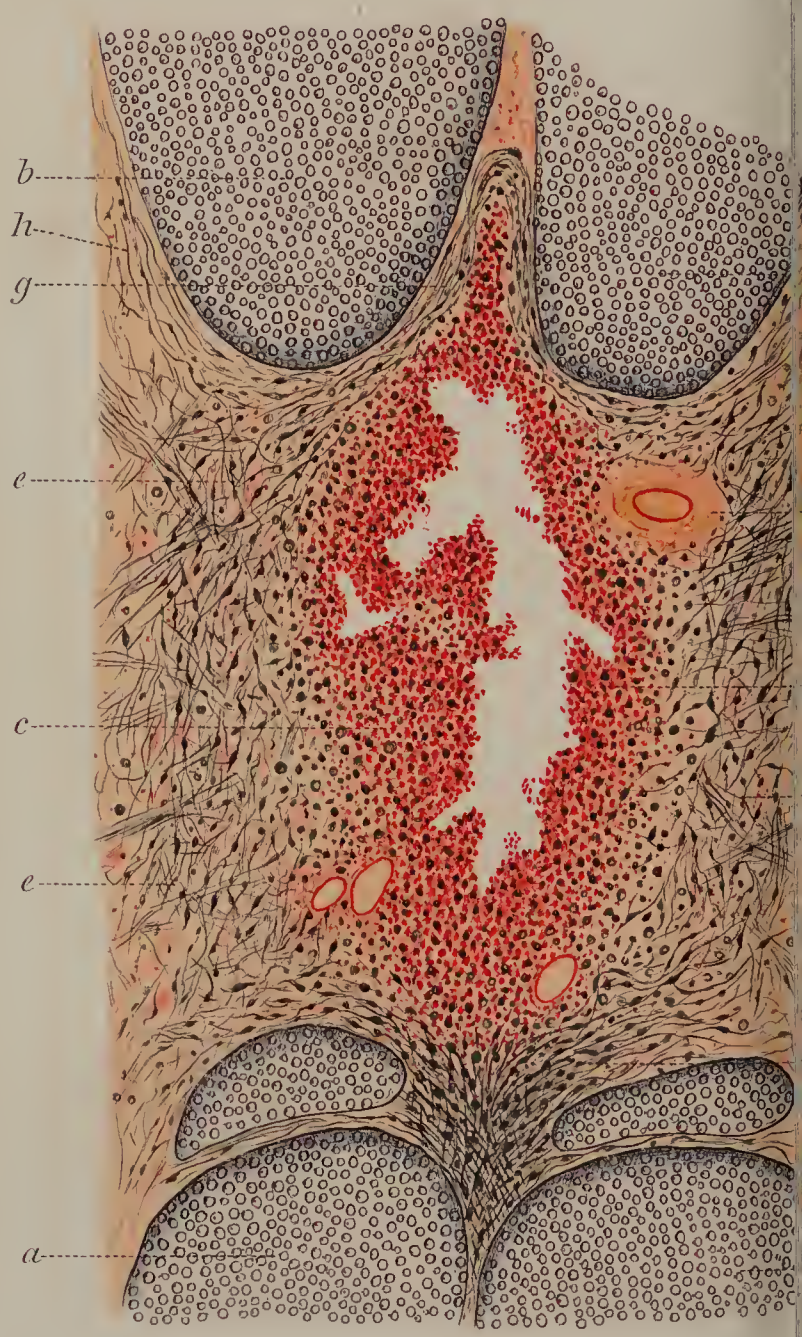
3.



6.



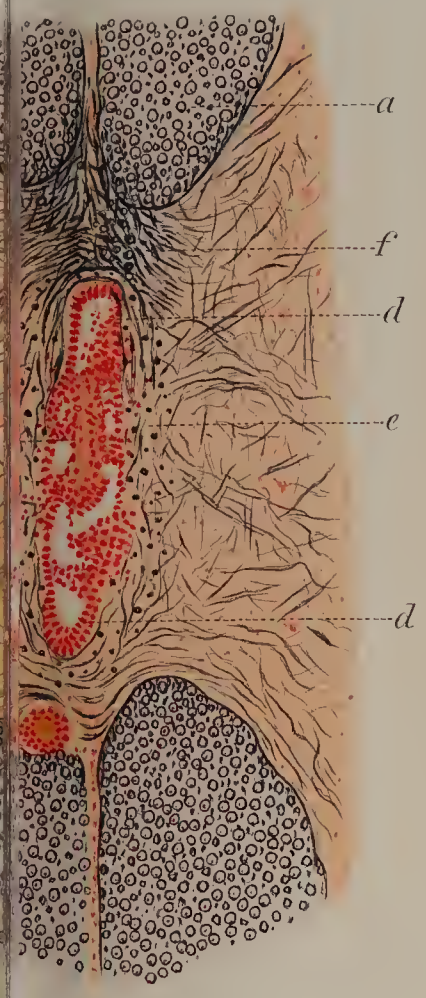
7.



L. e G. Bonola ad nat. delineaverunt.

Verl. v. Gi

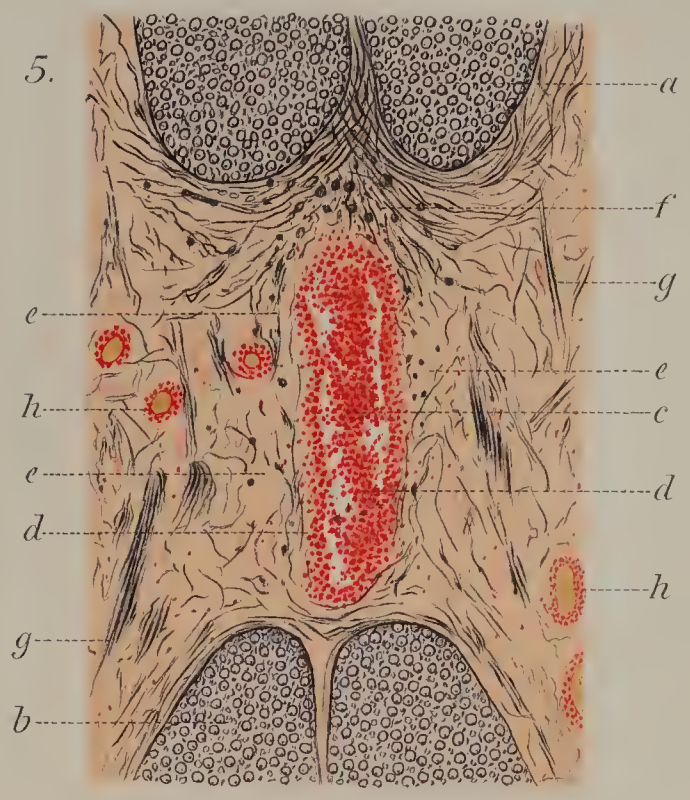
G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.


a
f
d
e
d

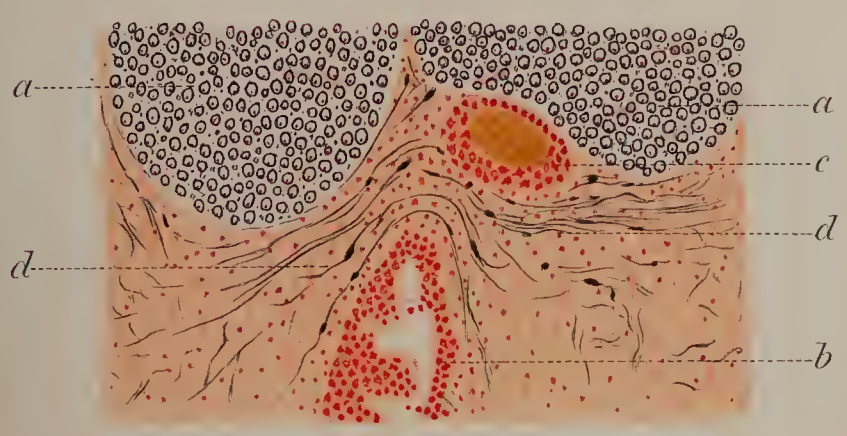
4.

a
g
g
f
e
f
c
d
f
h
h
h
b

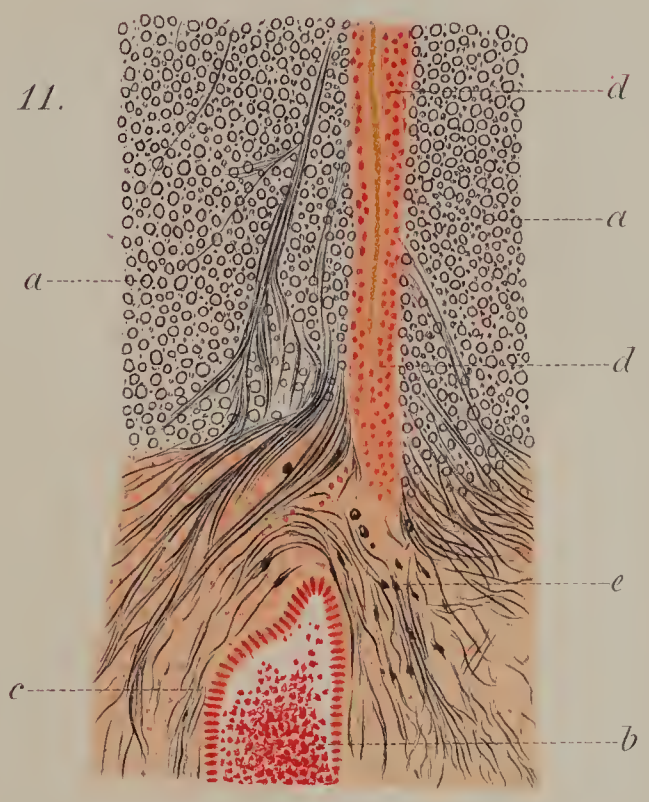
5.


a
f
g
e
e
h
c
e
d
d
h
g
b

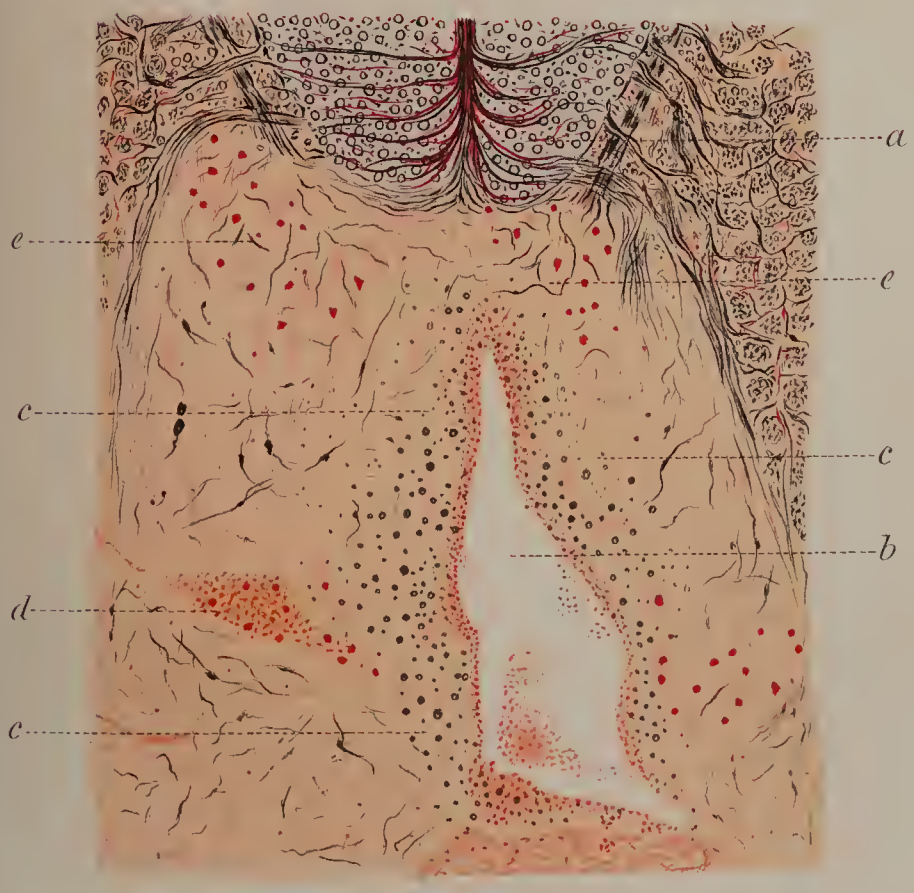
10.


a
a
c
d
d
b

11.


d
a
a
d
e
c
b

8.


a
e
e
c
c
b
d
c

9.

b
g
d
f
f
c
e
a

Substanz, entfernter vom Centralkanal als die vorhergehende, welche in der Gestalt von Flecken auftritt. *g* Grobe, ganz degenerirte Faserbündel, welche sich von der grauen Substanz nach den vordern Pyramiden erstrecken. *h* Gefässe mit Verdickung der Neuroglia in ihrer Umgebung. Vergr. 29 für das Ganze, 56 für die Einzelnheiten.

Fig. 5. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Dorsalgegend. *a, b, c* wie in Fig. 3. *d* Wandung des Centralkanals, welcher statt des Epithels ein oberflächliches Infiltrat von Leukocyten zeigt. *e* Netz von ganz alterirten Nervenfasern um den Centralkanal herum. *f* Weisse Commissur, zum grossen Theil alterirt. *g* Normaler Theil der grauen Commissur. *h* Erweiterte Blutgefässe, deren Wände mit weissen Blutzellen infiltrirt sind. Vergr. 56.

Fig. 6. Von demselben Thiere, wie Fig. 3. Cervicalanschwellung. *a, b* wie in Fig. 3. *c* Neubildung, reich an weissen Blutzellen, welche dem Centralkanal entsprechend fast die ganze Commissur betrifft. *d* Blutgefässe in grosse Knoten verwandelt durch Anhäufung von Leukocyten in ihrer Wand und in ihrer Umgebung. *e* Netz der grauen Commissur ganz alterirt und zum grossen Theil zerstört. *f* Weisse Commissur, ganz degenerirt. *g* Infiltration von Leukocyten, welche sich von der grauen Commissur nach der Meninge der hinteren Längsspalte zu verlängert. *h* Hintere Querfasern der grauen Commissur auf blosse Reihen von Myelintropfen reduzirt. *i* Bündel, welche die Verlängerung der genannten Querfasern in die Hinterhörner darstellen und auch degenerirt erscheinen. Vergr. 56.

Fig. 7. Exp. 19. Kaninchen, getödtet 349 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Dorsalgegend. *a, b, c* wie in der vorigen Figur. *d* Erweiterte Gefässe mit Verdickung der sie umgebenden Neuroglia. *e* Reticulum nervosum der grauen Commissur, ganz alterirt und zum grossen Theil zerstört. *f* Weisse Commissur, ganz degenerirt. *g* Hintere Querfasern der grauen Commissur, ebenfalls degenerirt. *h* Verlängerung dieser Querfasern in das Hinterhorn, in welches sich ebenfalls die Degeneration fortsetzt. Vergr. 56.

Fig. 8. Exp. 25. Kaninchen, gestorben 556 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Bulbus, wenige Schnitte unterhalb des Anfangs des Calamus scriptorius. *a* Vorderstränge. *b* Centralkanal, dessen Wand die Epithelbekleidung nicht mehr und statt deren eine oberflächliche Infiltration von Leukocyten zeigt. *c* Graue Substanz in der Nachbarschaft des Centralkanals, ihr Reticulum nervosum zum grossen Theil auf Myelintropfen reducirt. *d* Unterer Theil des Nucleus des Vagus, ganz mit Leukocyten infiltrirt. *e* Nuclei des Hypoglossus normal. Vergr. 11 für das Ganze, 56 für die Einzelnheiten.

Fig. 9. Exp. 40. Kaninchen, getödtet 278 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Unterer Theil der Dorsalgegend. *a, b* wie in Fig. 3. *c* Neubildung, reich an Leukocyten, welche sich von dem der weissen Commissur entsprechenden Theile der Wand des Kanals nach seiner Höhlung zu erstreckt. *d* Epithelium des Centralkanals. *e* Weisse Commissur, zum grossen Theil zerstört. *f* Reticulum nervosum der grauen Commissur, welches nur einige Varikositäten zeigt. *g* Erweiterte Blutgefässe mit starker Infiltration von Leukocyten in ihrer Wand. Vergr. 56.

Fig. 10. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Lumbargegend. *a* Hinterstränge. *b* Centralkanal, mit einer an Leukocyten reichen Neubildung. *c* Grosses Gefäss, mit starker Infiltration von Leukocyten in seine Wand. *d* Variköse Nervenfasern in der Nachbarschaft der erwähnten Theile, mit beginnender Infiltration von Leukocyten zwischen den Fasern. Vergr. 110.

Fig. 11. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Lumbargegend. *a* Vorderstränge. *b* Gewöhnliche Umbildung im Centralkanal. *c* Epithel desselben. *d* Infiltration weisser Blutkörperchen um ein Gefäss der Meninge, welches in die Scissura mediana anterior eindringt. *e* Fasern der weissen Commissur, welche in der Nähe der genannten Infiltration ganz varikös geworden sind. Vergr. 110.

Taf. III.

Fig. 1. Exp. 39. Kaninchen, gestorben 272 Tage nach Abtragung der linken Nebenniere. Bulbus im Niveau des vierten Ventrikels. *a* Weisse Substanz des Bulbus. *b* Neubildung, reich an Leukocyten, welche einen grossen Theil der Höhle des vierten Ventrikels ausfüllt, und die Zotten, welche die Pia mater in dieselben hineinschickt, oder untereinander verbindet. *c* Neubildung, noch reicher an zelligen Elementen als die vorige, welche die Furche des Calamus scriptorius ausfüllt. *d* Epithel des Bodens des vierten Ventrikels. *e* Infiltrat weisser Blutzellen in die Wand des vierten Ventrikels, welches einen grossen, in die Höhle des Ventrikels vorspringenden Knoten bildet, und an der Stelle sitzt, von welcher sich die Pia mater ablöst, um nach hinten den vierten Ventrikel selbst zu schliessen. *f* Areiforme Fasern, welche die Furche des Calamus umfassen und sich ganz varikös zeigen, wie die darunter liegenden Fasern der mittleren Wurzel des Pneumogastricus. *g* Boden des vierten Ventrikels, welcher sein Nervenfasernetz alterirt und zerstört und besonders in seinem oberflächlichen Theile eine mässige Infiltration von Leukocyten zeigt. *h* Gemeinschaftlicher Nucleus des Vagus und Glossopharyngeus, mit stark erweiterten Gefässen und schweren histologischen Veränderungen. *i* Pia mater, mit Leukocyten infiltrirt, und Subarachnoidal-Exsudat. *k* Innerer Nucleus des Acusticus. *l* Degenerirte Stelle, entsprechend dem oberflächlichsten und innersten Theile der Pedunculi cerebelli inferiores. Vergr. 16.

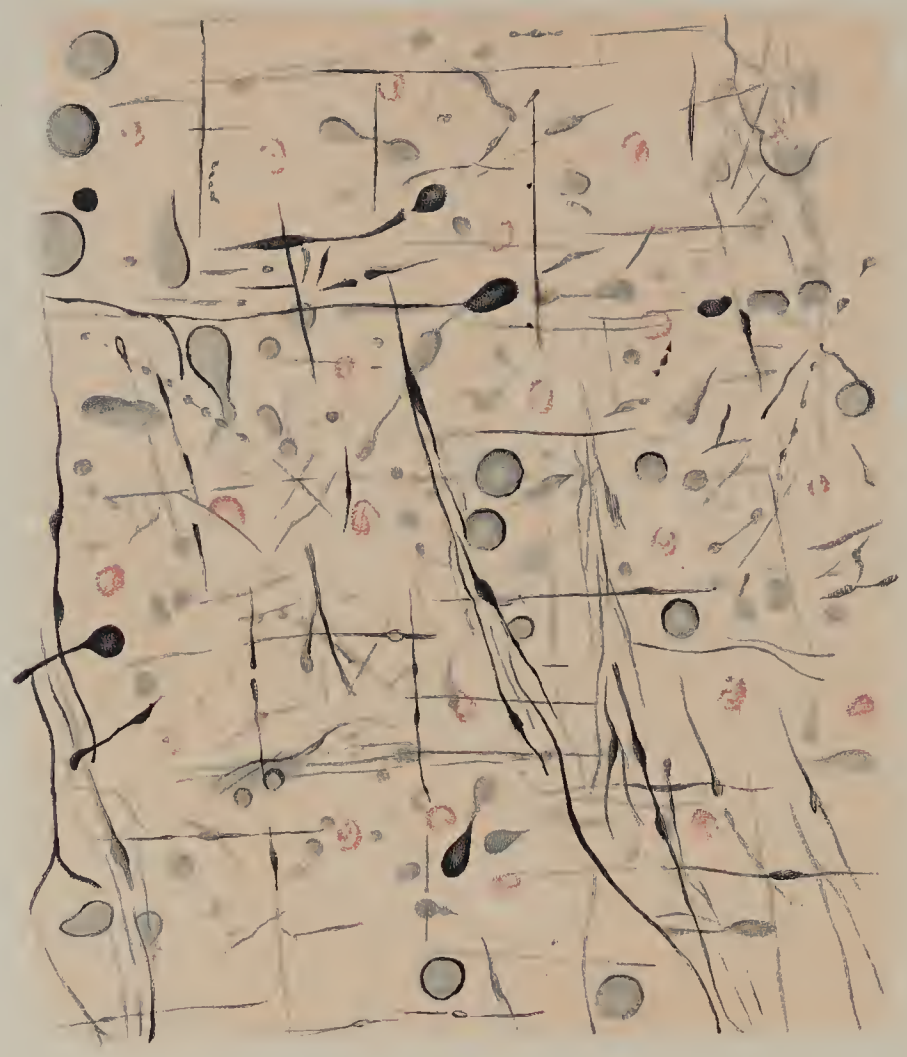
Fig. 2. Exp. 53. Kaninchen, gestorben 134 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere, 108 nach der der linken. Kleinhirn. *a* Hämorrhagien der Pia mater. *b* Molecularschicht mit stark erweiterten Gefässen und kleinen Hämorrhagien. *c* Hämorrhagien in der Schicht der Purkinje'schen Zellen. *d* Körnchenschicht. *e* Weisse Substanz. Vergr. 30.

Fig. 3. Exp. 47. Kaninchen, gestorben 465 Tage nach Abtragung beider Nebennieren. Dorsalgegend. Vorderhorn. *a* Weisse Substanz. *b* Ansammlung von Leukocyten, den Ganglienzellen entsprechend. *c* Infiltrat von Leukocyten längs der Blutgefässe. *d* Ganglienzelle in Coagulationsnekrose, mit weissen und rothen Blutkörperchen, an ihrer Oberfläche haftend. *e* Ganglienzellen, fast ganz zerstört. *f* Zerstörung dieser Ganglienzellen weniger vorgerückt. *g* Fasern der Fundamentalbündel und des Reticulums dieses Hornes, ganz varikös. *h* Ganglienzellen mit leichter Alveolisirung in ihrem Umriss. Vergr. 70.

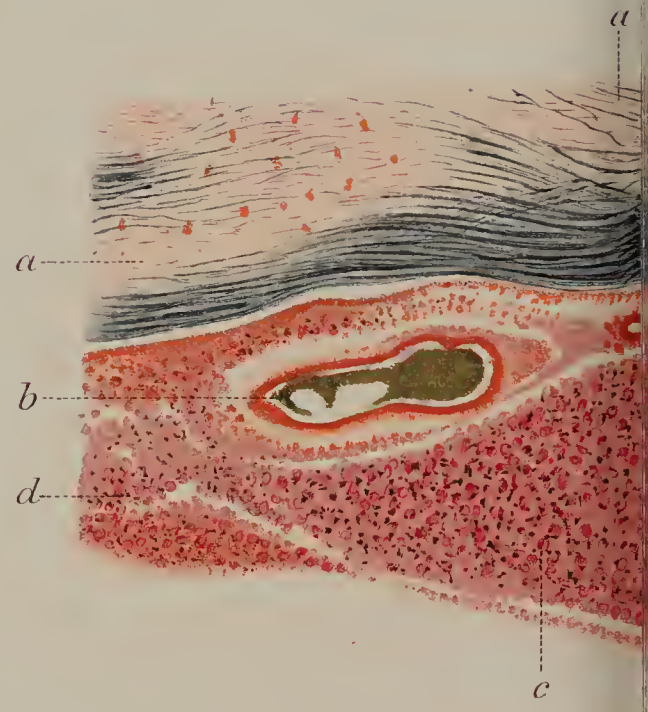
L. & A. Bombicci ad nat. delin. averunt. Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M

G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.

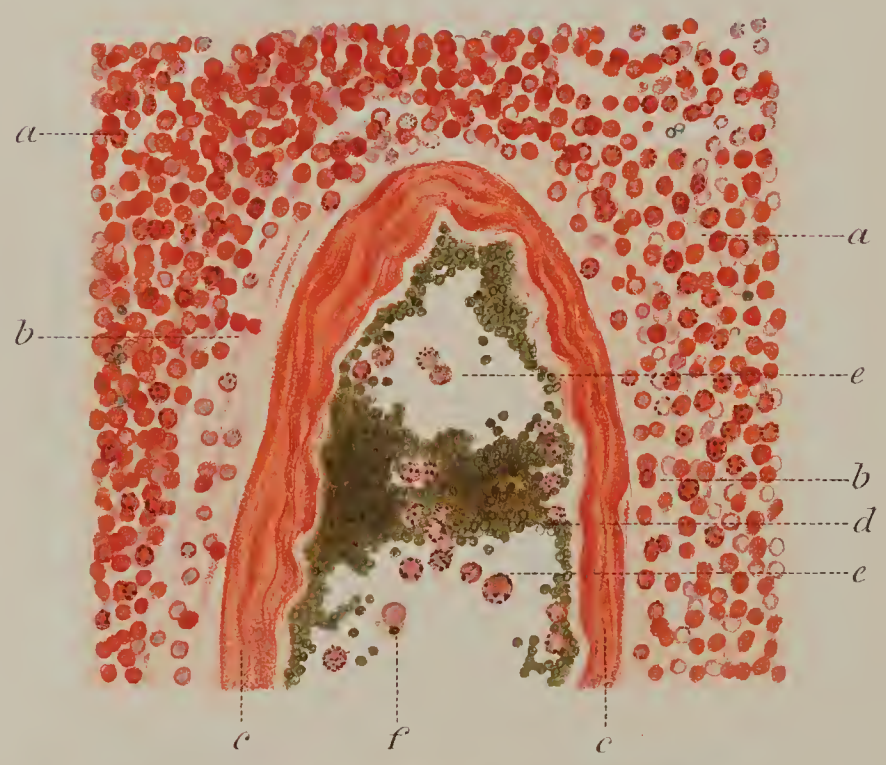
1.



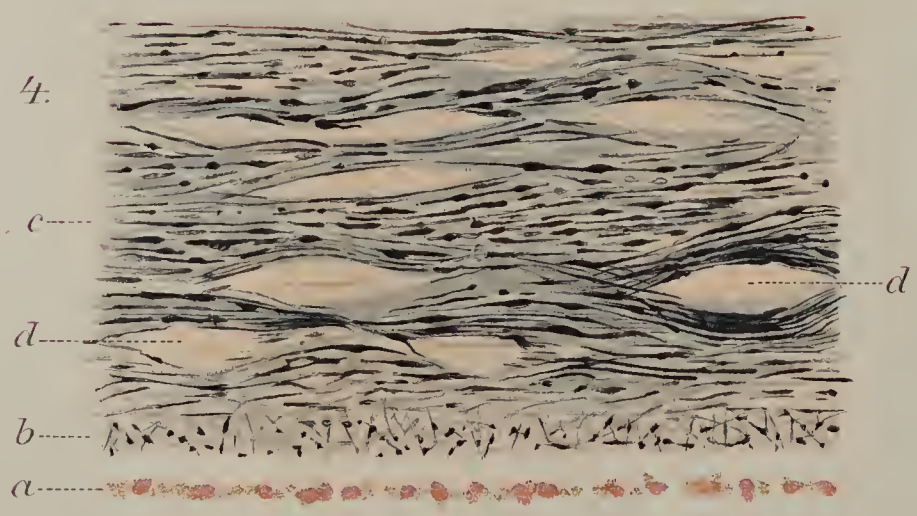
2.



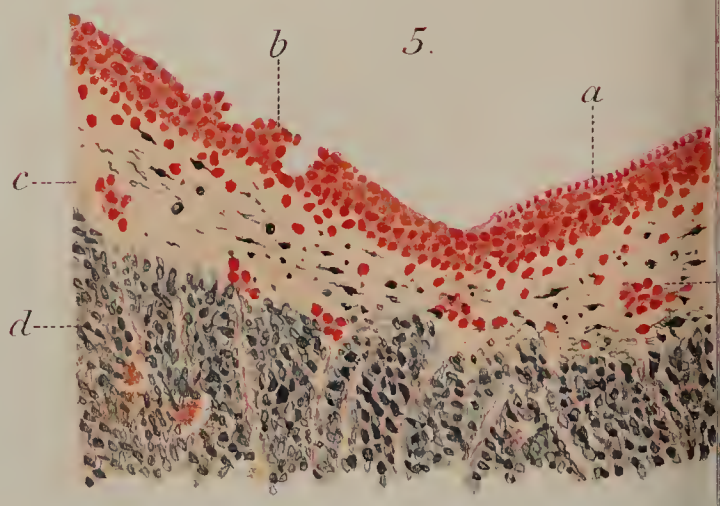
9.



4.



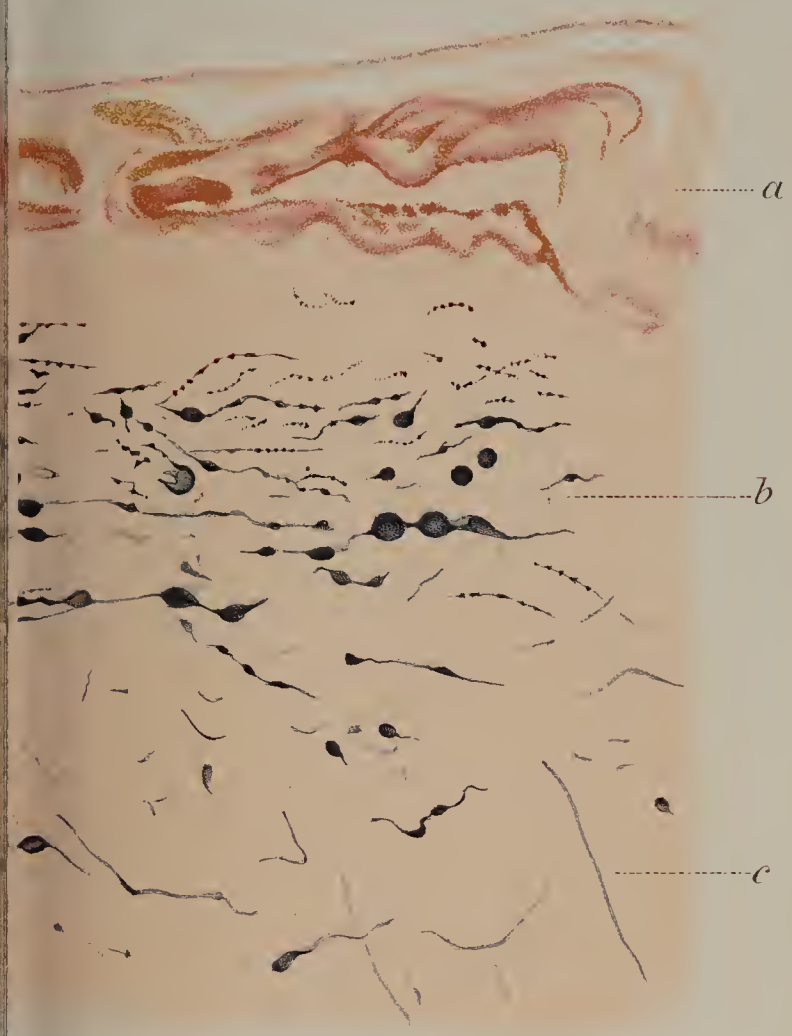
5.



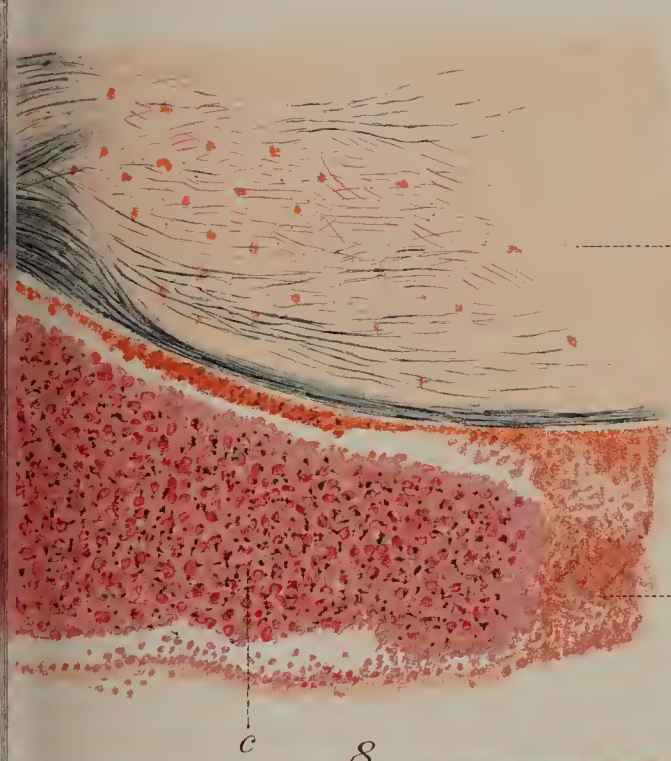
L. e. G. Bombicci ad nat. delineaverunt.

Verl. v. G

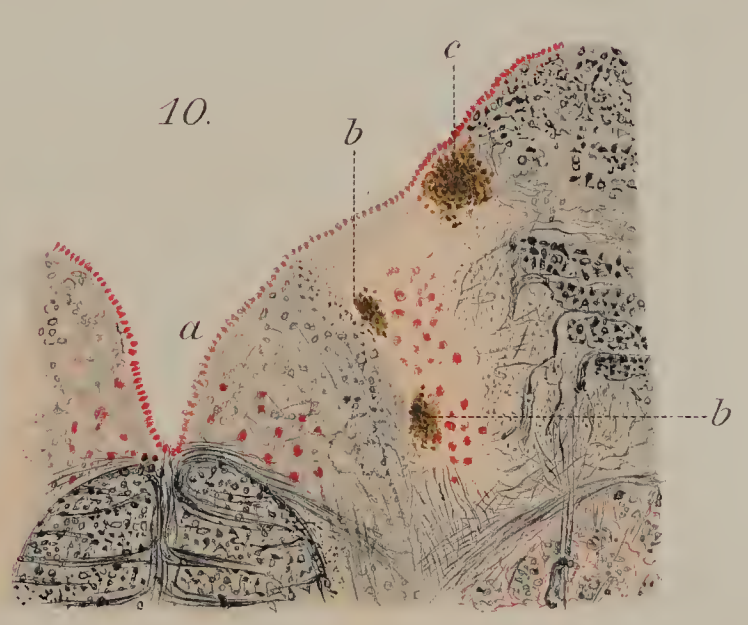
G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.



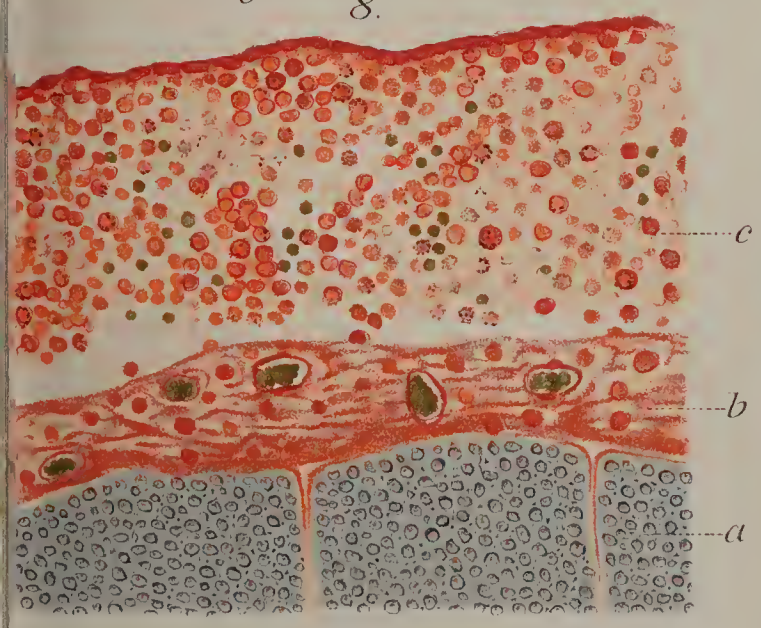
3.



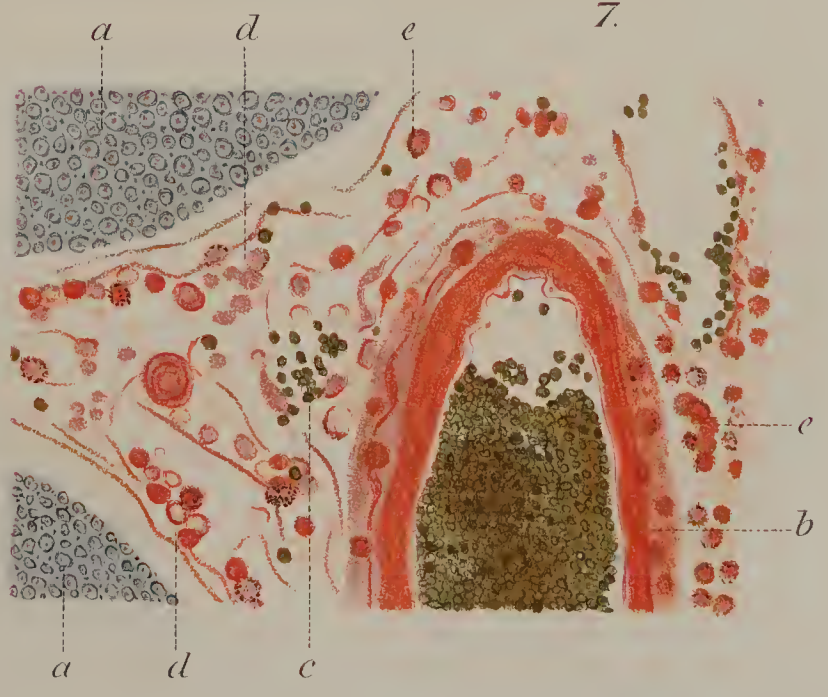
10.



8.



7.



er, Jena.

Lith. Anst. v Werner & Winter, Frankfurt a/M

Taf. IV.

Fig. 1. Exp. 54. Kaninchen, gestorben 134 Tage nach der Abtragung der rechten, 108 Tage nach der der linken Nebenniere. Grosshirn. Tiefer Theil der grauen Substanz. Variköser Zustand des Nervenfasernetzes. Gegenwart grosser Myelintropfen. Vergr. 120.

Fig. 2. Exp. 17. Kaninchen, gestorben 889 Tage nach Abtragung der rechten, 869 Tage nach der der linken Nebenniere. Grosshirn. Graue Substanz, deren oberflächlichster Theil. *a* Meninge mit erweiterten Gefässen. *b* Schicht der oberflächlichen, horizontalen Fasern, deren grösster Theil varikös und in Myelintropfen verwandelt erscheint. *c* Tiefere Nervenfasern mit denselben Alterationen. Vergr. 320.

Fig. 3. Exp. 53. Kaninchen, gestorben 134 Tage nach Abtragung der rechten, 108 Tage nach der der linken Nebenniere. Grosshirn. Weisse Substanz, deren Bündel ganz mit grossen Myelintropfen bestreut erscheinen. Vergr. 320.

Fig. 4. Exp. 39. Kaninchen, 272 Tage nach Zerstörung der linken Nebenniere gestorben. Grosshirn. Wand der Seitenventrikel. Occipitalgegend. *a* Auskleidendes Epithel. *b* Reticulum von feinen Fasern, welche an den Wänden der Ventrikel ganz varikös geworden sind. *c* Variköse Faserbündel in der ganzen Nachbarschaft der genannten Theile. *d* Infiltration von Leukocyten in die Maschen der Nervenfaserbündel. Vergr. 200.

Fig. 5. Von demselben Thiere wie Fig. 2. Grosshirn. Wand der Seitenventrikel. Occipitalgegend. *a* Das diese Ventrikel auskleidende Epithel. *b* Stelle, wo das Epithel abgefallen ist, und welche, wie die vorhergehende, eine starke Infiltration von Leukocyten zeigt. *c* Wand der Seitenventrikel mit Infiltrationsherden von weissen Blutzellen und ganz zerstörtem, feinem Netz von Nervenfasern. *d* Tiefere Nervenfaserbündel, grösstentheils degenerirt. Vergr. 200.

Fig. 6. Von demselben Thiere wie Fig. 4. Bulbus, oberer Theil. *a* Nervensubstanz des Bulbus mit seinen areiformen Fasern. *b* starke Arterie, welche im vorderen Mediantheile dieser Gegend der Länge nach verläuft. *c* Infiltrat von Leukocyten, mit Pigment beladen, in Gestalt eines grossen Knotens, welcher sich in der ganzen Nachbarschaft des genannten Gefässes befindet. *d* Subarachnoidales Exsudat, weniger mit Leukocyten durchsetzt als jener Knoten. Vergr. 38.

Fig. 7. Von demselben Thiere wie Fig. 4. Lumbargegend. *a* Hinterstränge. *b* Grosses Gefäss der Pia mater, welches an der hintern Medianspalte verläuft. *c* Rothe Blutkörperchen, frei in den Maschen des Gewebes. *d* Anhäufung von Leukocyten in den Maschen des Gewebes der Pia mater, von denen einige mit Blutpigment beladen sind. *e* Mit Blutfarbstoff beladene Leukocyten, in grösserer Zahl gegen den oberflächlichen Theil der Pia mater angesammelt. Vergr. 190 für das Ganze, 320 für die Einzelnheiten.

Fig. 8. Von demselben Thiere wie Fig. 4. Cervicalanschwellung. *a* Seitenstränge. *b* Pia mater mit erweiterten Gefässen und starker Infiltration von Leukocyten, von denen einige Blutfarb-

stoff enthalten. *c* Anhäufung von pigmenthaltigen Leukocyten in dem Subarachnoidalraume. Vergr. 190 für das Ganze, 320 für die Einzelnheiten.

Fig. 9. Von demselben Thiere wie Fig. 4. Bulbus, oberer Theil. Zeigt bei stärkerer Vergrösserung das Blutgefäss und seine Umgebung, welche in Fig. 6 mit *b* bezeichnet sind. *a* Anhäufung von mit Pigment beladenen Leukocyten um eine grosse Arterie. *b* Adventitia, mit Leukocyten infiltrirt, welche Pigment enthalten. *c* Tunica muscularis. *d* Rothe Blutzellen im Innern dieses Gefässes. *e* Leukocyten, auch in dem Gefäss in mässiger Menge enthalten, mit Körnchen von Blutfarbstoff in ihrem Protoplasma. *f* Weisse Blutzelle, welche in ihrem Protoplasma ein rothes Blutkörperchen enthält. Vergr. 190 für das Ganze, 320 für die Einzelnheiten.

Fig. 10. Exp. 45. Kaninchen, gestorben 925 Tage nach Zerstörung beider Nebennieren. Bulbus, am vierten Ventrikel. *a* Vierter Ventrikel. *b* Hämorrhagische Herde, entsprechend dem Nucleus des Vagus und Glossopharyngeus. *c* Hämorrhagischer Herd, am untern Theile des innern Nucleus des Acusticus. Vergr. 17.

Taf. V.

Fig. 1. Von demselben Thiere wie Fig. 4 auf Taf. IV. Kleinhirn. *a* Pia mater, mit weissen Blutzellen infiltrirt, von denen einige Blutfarbstoff enthalten. *b* Anhäufung von pigmenthaltigen weissen und rothen Blutzellen, in der Molecularschicht. *c* In dieser Schicht ausgehöhlte Vacuolen. *d* Kapillargefäss, von Blut strotzend. Vergr. 320.

Fig. 2. Von demselben Thiere wie Fig. 4 Taf. IV. Kleinhirn. Molecularschicht ganz von Vacuolen ausgehöhlt und mit vielen pigmenthaltigen Leukocyten infiltrirt. Vergr. 320.

Fig. 3. Exp. 53. Kaninchen, gestorben 134 Tage nach der Abtragung der rechten, 108 Tage nach der der linken Nebenniere. Kleinhirn. *a* Granularschicht mit Reticulum von varicösen Fasern. *b* Lacunen, entstanden durch Zerstörung mehrerer Purkinje'scher Zellen. *c* Purkinje'sche Zellen, im Zerfall begriffen. *d* Molecularschicht mit stark erweiterten Gefässen. Vergr. 88.

Fig. 4. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Kleinhirn. *a* Granularschicht. *b* Leere Räume, aus der Zerstörung von ebensoviel Purkinje'schen Zellen entstanden. *c* Molecularschicht. Vergr. 320.

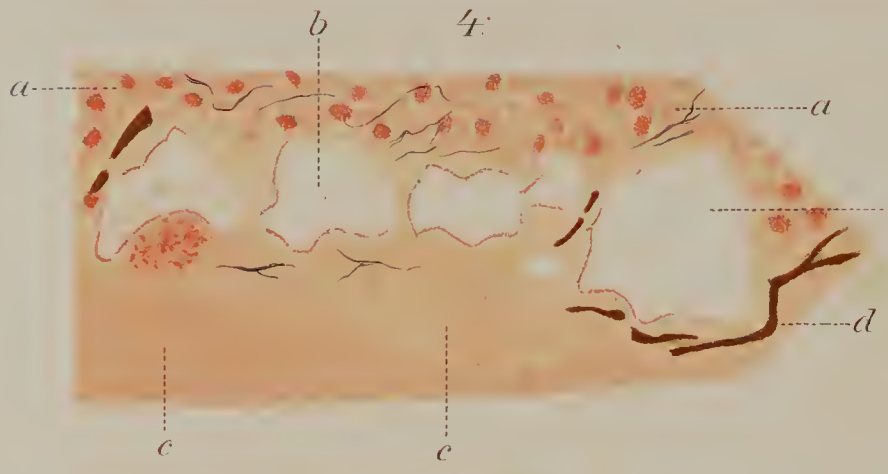
Fig. 5. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Kleinhirn. *a* Granularschicht, mit Reticulum von ganz varicösen und zum grossen Theil zerstörten Nervenfasern. *b* Purkinje'sche Zellen, welche in ihrem Protoplasma braunes Pigment enthalten und keine Verlängerungen mehr sehen lassen. *c* Molecularschicht, mit braunen, punktreichen Fibrillen und geringem Infiltrat von weissen, Blutfarbstoff enthaltenden Blutzellen. Vergr. 320.

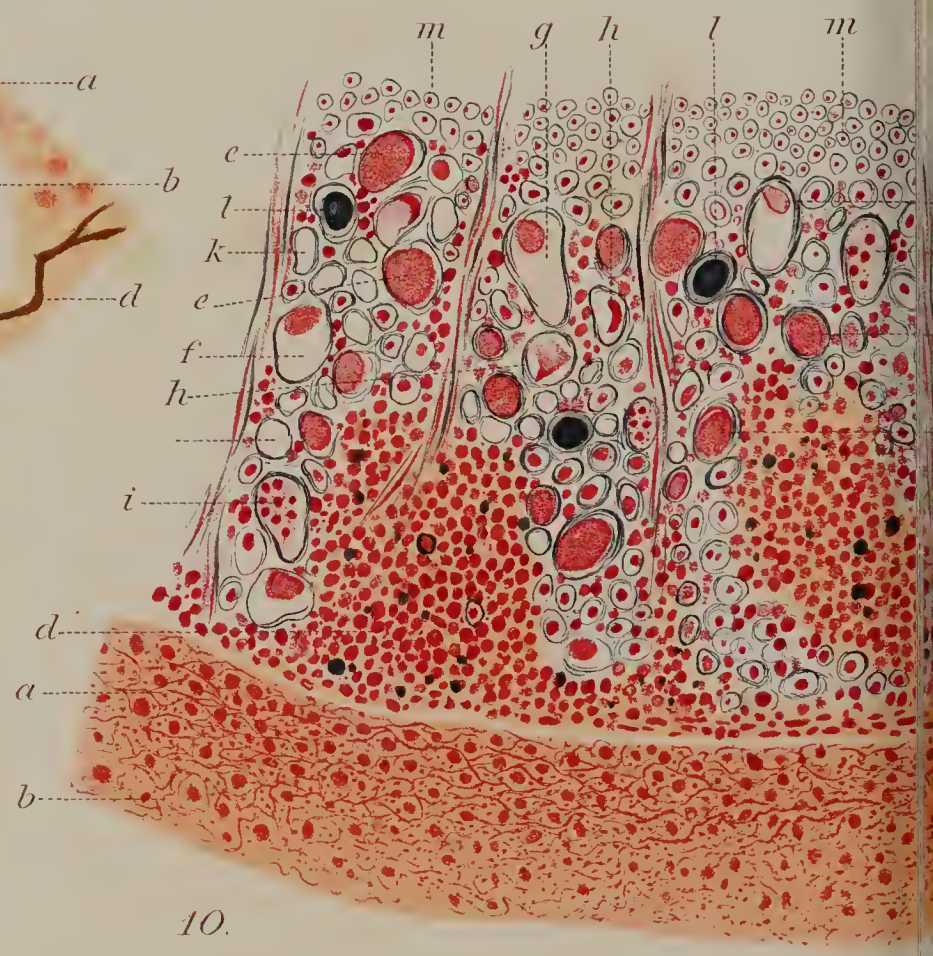
Fig. 6. Von demselben Thiere wie Fig. 3. Kleinhirn. *a* Granularschicht mit Netz von grossentheils zerstörtem Nervenfasern. *b* Weisse Substanz, welche viele Myelintropfen enthält, durch Zerstörung von Nervenfasern. Vergr. 320.

5.

9

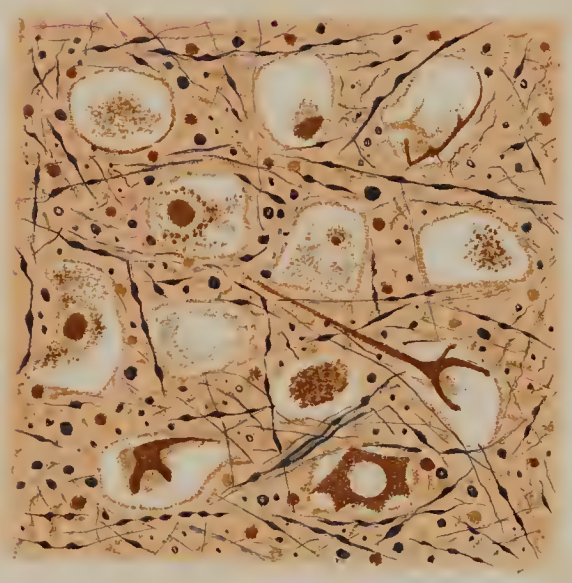
4.



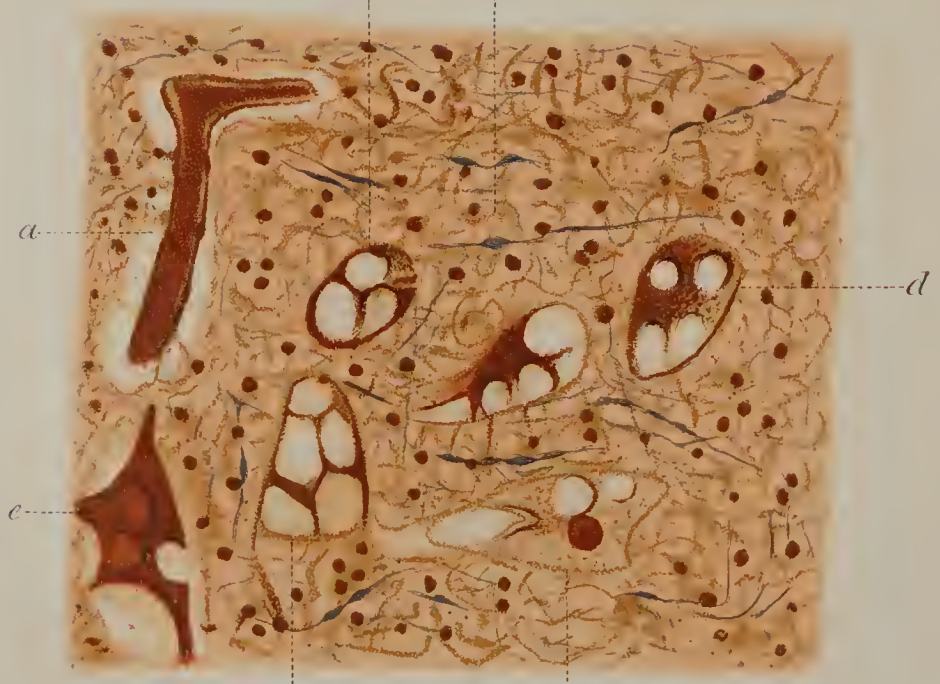


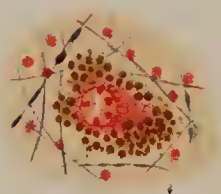
10.

7.

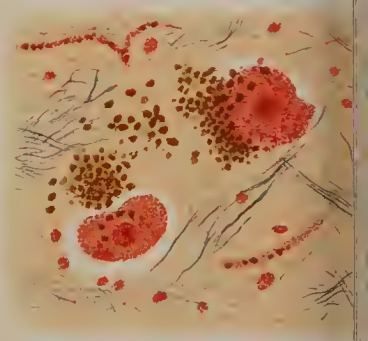


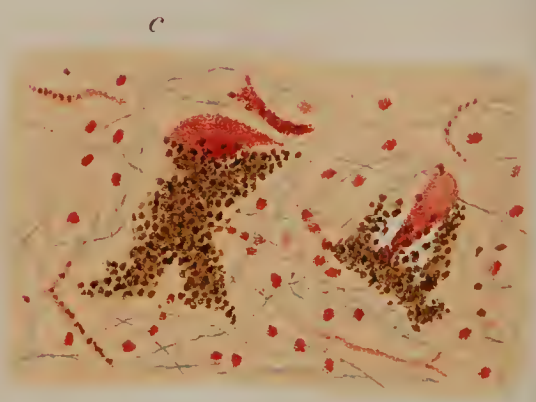
14.





15.



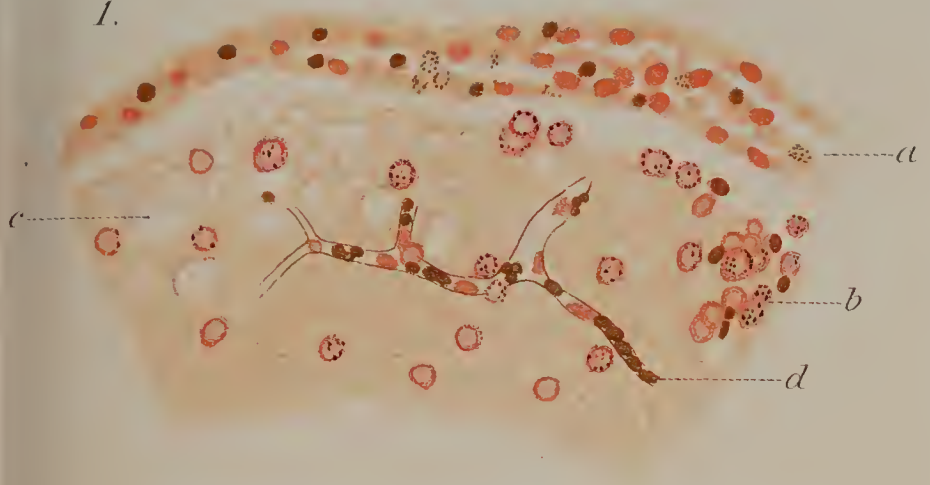


L. e G. Bombicci ad nat. delin. et lith.

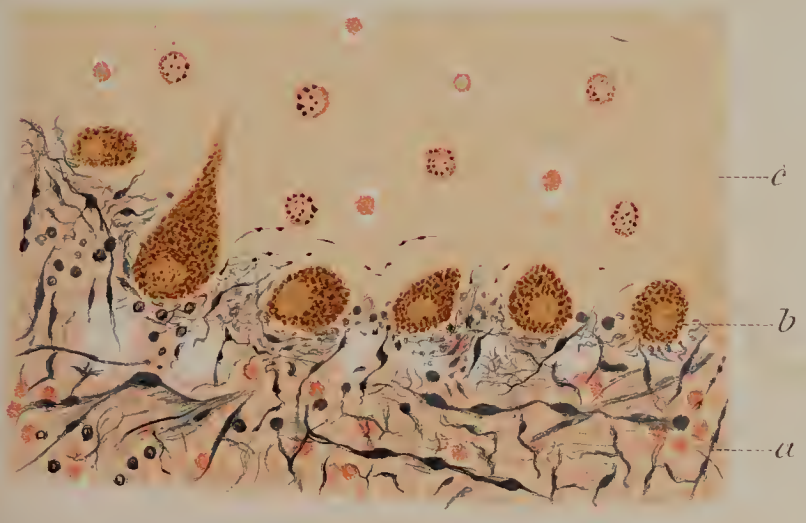
Verl. v. G.

G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.

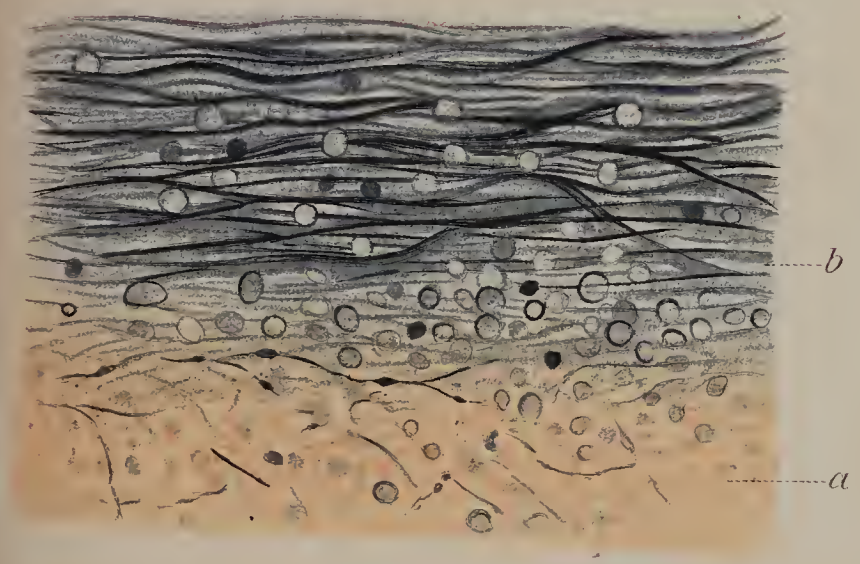
1.



5.



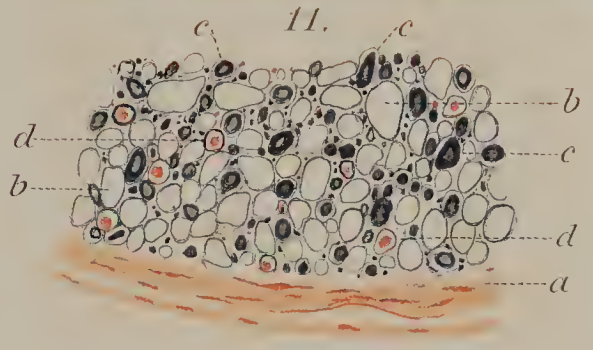
6.



12.

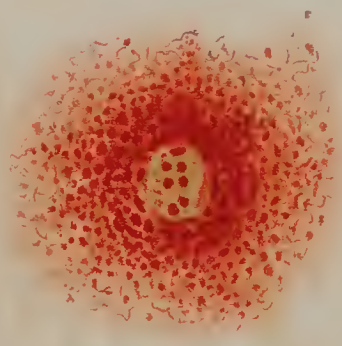
13

11.



8.

17.



9.

16.

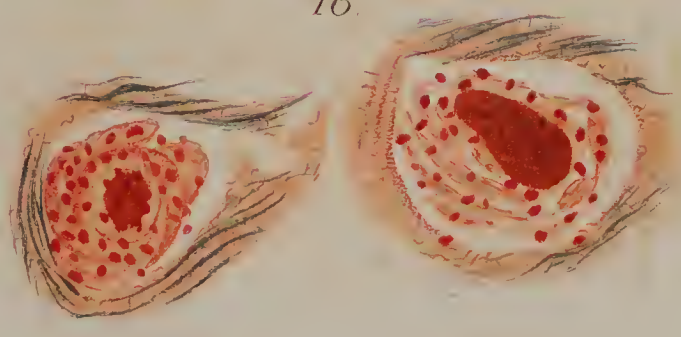


Fig. 7. Exper. 25. Kaninchen, gestorben 556 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Nucleus des Vagus und Glossopharyngeus. Ganglienzellen in verschiedenen Phasen der Zerstörung. Alteration und Zerstörung des Nervennetzes zwischen diesen Zellen. Vergr. 180.

Fig. 8. Exper. 52. Kaninchen, gestorben 33 Tage nach Abtragung der rechten, 6 Tage nach der der linken Nebenniere. Bulbus. Unterer Theil des Nucleus des Vagus. Ganglienzellen mit zwei einander mehr oder weniger genäherten Kernen und mit Infiltration von Leukocyten in ihr Protoplasma. Vergr. 180.

Fig. 9. Von demselben Thiere wie Fig. 7. Boden des vierten Ventrikels in seinem oberflächlichen Theile. Hydrops des pericellulären und perivasculären Lymphraums, Umbildung des Nervenfasernetzes in Myelintropfen. Vergr. 180.

Fig. 10. Von demselben Thiere wie Fig. 4 Taf. II. Lumbargegend. *a* Tiefster Theil des subarachnoidalen Exsudats, reich an Leukocyten, welche in den Maschen eines Fibrinnetzes liegen. *b* Mehr oberflächlicher Theil dieses Exsudats, ärmer an Leukocyten, welche durch eine aus ihrer Auflösung entstandene körnige Substanz getrennt werden *c* Pia mater, mit Leukocyten infiltrirt. *d* Flecken von Infiltrat von Leukocyten in die weisse Substanz. *e* Nervenfasern mit Verdickung des Achsencylinders, welcher stärker gefärbt erscheint. *f* Erweiterte Nervenfasern; der Achsencylinder ist verdickt, auf eine Seite gedrängt und durch einen breiten, hellen Raum von der erythrophilen Substanz getrennt. *g* Erweiterte Nervenfasern; der Achsencylinder ist verdickt, von einer sehr feinkörnigen Substanz umgeben, welche sich schwach färbt. *h* Dieselben Fasern, aber der Achsencylinder ist halbmondförmig gebildet und liegt im Umkreis der erwähnten körnigen Substanz. *i* Erweiterte Nervenfasern, welche innerhalb des Rings der erytrophilen Substanz Leukocyten einschliessen. *k* Vollkommen leere Nervenfasern. *l* Myelintropfen im Innern der in Zerstörung begriffenen Fasern. Vergr. 70.

Fig. 11. Von demselben Thiere wie Fig. 1 Taf. IV Cervicalgegend. Goll'sche Stränge. *a* Pia mater. *b* Vollkommen leere Nervenfasern. *c* Myelintropfen im Innern der Nervenfasern. *d* Normale Nervenfasern. Vergr. 70.

Fig. 12. Von demselben Thier wie Fig. 1 Taf. IV. Cervicalgegend. Graue Substanz der Vorderhörner. Varicöser Zustand des Nervenfasernetzes. Vergr. 320.

Fig. 13. Von demselben Thiere, wie Fig. 1. Lumbargegend. Graue Substanz der Vorderhörner. Infiltration von Leukocyten in den Pericellular- und Perivascularraum, Alteration des Nervenfasernetzes. Vergr. 180.

Fig. 14. Von demselben Thiere wie Fig. 2 Taf. II. Dorsalgegend. Graue Substanz der Vorderhörner. *a* Erweiterter perivasculärer Lymphraum. *b* Leichte Infiltration von Leukocyten in die Neuroglia und tiefe Zerstörung des Nervenfasernetzes. *c* Ganglienzellen, alveolisirt durch Hydrops des Pericellularraumes; der erste Grad dieses Processes. *d* Letzte Phase desselben Prozesses. *e* Ganglienzelle in Koagulationsnekrose, welche auch Vacuolen in ihrer Peripherie zeigt. Vergr. 180.

Fig. 15. Von demselben Thiere wie Fig. 1. *a* Blutinfiltration in den lymphatischen Perivascularraum. *b* Blutinfiltration in den lymphatischen Pericellularraum und in das Protoplasma der Ganglienzellen. *c* Grosser, hämorrhagischer Herd um eine Ganglienzelle, welche er comprimirt, und um ein Blutgefäss. Vergr. 90.

Fig. 16. Von demselben Thiere wie Fig. 3 Taf. III. Dorsalgegend. Grosse Centralgefässe des Marks. Ihre Wand ist aufgelockert und mit Leukocyten infiltrirt. Vergr. 180.

Fig. 17. Von demselben Thiere wie Fig. 2 Taf. II Dorsalgegend. Grosse Blutgefässe des Marks. Zeigt eine Verdickung der Neuroglia in der Umgebung dieser Gefässe. Vergr. 180.

Taf. VI.

Fig. 1. Exper. 53. Kaninchen, gestorben 134 Tage nach Abtragung der rechten, 108 Tage nach der der linken Nebenniere. Rückenmark. Cervicalanschwellung. Degeneration der Goll'schen Stränge. Gezeichnet nach einem in doppeltchromsaurem Kali und Alkohol gehärteten Stück in doppelt natürlicher Grösse.

Fig. 2. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Unterer Theil der Cervicalgegend. Degeneration der Goll'schen Stränge. Zeichnung wie oben.

Fig. 3. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Dorsalgegend. Ungefähr beim zweiten Rückennervenpaare. Zeigt die beiden Hinterhörner verdickt und einander genähert durch das fast vollständige Verschwinden der Hinterstränge. Zeichnung wie oben.

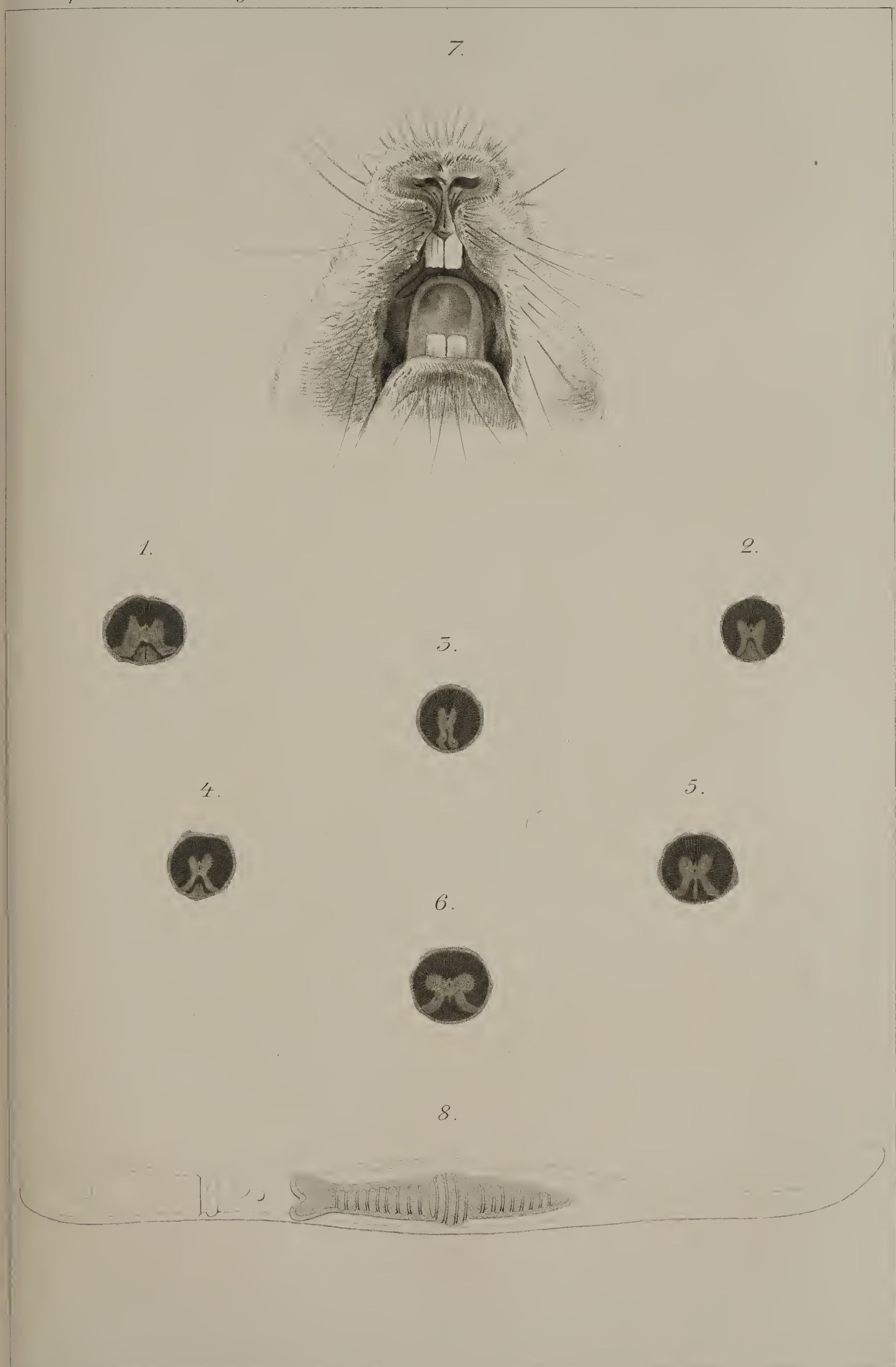
Fig. 4. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Untere Dorsalgegend. Degeneration der Goll'schen Stränge. Zeichnung wie oben.

Fig. 5. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Höchster Theil der Lumbargegend. Die Degeneration der Hinterstränge ist auf die kleine Zone beschränkt, welche sich ganz in der Nähe des Sulcus median. post. befindet. Zeichnung wie oben.

Fig. 6. Von demselben Thiere wie Fig. 1. Lumbaranschwellung. In dieser Höhe zeigt sich das Mark makroskopisch ganz normal. Zeichnung wie oben.

Fig. 7. Exper. 37. Kaninchen, gestorben 997 Tage nach Abtragung der rechten Nebenniere. Zeigt einen grossen Pigmentfleck am freien Theile der Unterseite der Zunge.

Fig. 8. Quetschzange mit gekrümmtem Ende, welche zur Zerstörung der Nebennieren gedient hat.



Verl. v. Gustav Fischer Jena
Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

G. Tizzoni, Wirkung der Exstirpation der Nebennieren.

II.

Beitrag zur Lehre von der chronischen Oophoritis.

Von

Dr. Jul. Sparkuhl.

Hierzu Tafel VII.

Aus dem pathologischen Institute der Universität München.

Die chronische Oophoritis ist eine erst seit den 60er Jahren näher studirte Erkrankung der Ovarien. Und zwar waren es B. S. Schultze's exacte Untersuchungsmethoden, welche er in der „Jenaischen Zeitschrift für Medicin und Naturwissenschaften" veröffentlichte, die eine genaue Palpation der Ovarien ermöglichten und so wenigstens vom klinischen Standpunkte diese Krankheit kennen lehrten.

Früher herrschten über diesen Process sehr widerstreitende Ansichten, und man war im Allgemeinen geneigt, eine idiopathische Entzündung der Ovarien überhaupt in Abrede zu stellen. Die Therapie richtete sich damals stets nur gegen Erkrankungen des Uterus, und die geringe Berücksichtigung, welche die Ovarien fanden, erklären die im Grossen und Ganzen herrschende Unkenntniss ihrer Erkrankungsformen.

Später, als die acuten Peritonitiden und das Puerperalfieber diagnosticirt und klinisch genau untersucht wurden, als man bei der Obduction der dieser Krankheit zum Opfer Gefallenen die pathologischen Veränderungen besonders des Genitalapparates anatomisch studirte, wurden auch die Veränderungen der Ovarien bekannt. Man lernte auf diese Weise die acuten Entzündungen näher kennen.

Doch auch die chronische Oophoritis war durch die vervollkommneten Untersuchungsmethoden klinisch bereits sehr gut bekannt und ist in neuerer Zeit vielfach beschrieben worden. Als Ursachen derselben werden angeführt:

In erster Linie gonorrhoische Katarrhe des Uterus; dann geschlechtliche Ueberreizung, bei welcher indessen oft infectiöse Momente mitwirken sollen; ferner Retroflexio und Prolapsus uteri; chronische Entzündungen des Endometriums, der Tuben und des Peritonaeums; mechanische Insulte, welche die Ovarien treffen, durch Druck eines Pessariums und anstrengende Arbeit an der Nähmaschine; Schädlichkeiten, welche während der Menstruation einwirken, wie Erkältung, Ueberanstrengung, Coitus; und endlich soll die chronische Entzündung nicht selten aus der acuten hervorgehen. Sie soll ferner entstehen im Anschluss an puerperale Entzündungen, acute Exantheme, Typhus, Cholera, Phosphor- und Arsenvergiftung.

Die Häufigkeit der Erkrankung beträgt nach Olshausen's klinischen Erfahrungen 1,33 %, nach Justus Fontana dagegen 4,75 %, und zwar wurde die Krankheit fast ausschliesslich während der geschlechtsthätigen Zeit des Weibes beobachtet. 68,28% der von Fontana citirten Fälle waren verheirathet.

Was die Symptomatologie der Krankheit betrifft, so sagt Winckel in seinem Lehrbuch der Frauenkrankheiten darüber:

„Die Symptome der chronischen Oophoritis congruiren in den meisten Fällen mit denen der chronischen Pelveoperitonitis; in anderen decken sie sich mit den Symptomen der Retroflexion und des Prolapsus uteri, weil, wie erwähnt, diese Dislocationen sehr häufige Ursachen der chronischen Oophoritis sind, und in einer dritten Reihe von Fällen machen sie einen Theil der Infectionsperitonitis bei Gonorrhöe aus."

Olshausen hebt dagegen als das weitaus wichtigste und constanteste Symptom den auf ein oder beide Ovarien localisirten fixen Schmerz hervor, welcher einen bestimmten, festen Sitz von meistens sehr beschränkter Ausdehnung haben soll. Zu den weiteren Symptomen sind Anomalien der Menstruation zu zählen. Die Blutungen sind fast immer irregulär, worauf besonders Duncan hinweist; dabei pflegen sie im Anfang sehr profus zu sein, von mehr oder weniger starken Schmerzen begleitet. Allmählich werden die Menses dann geringer, um endlich ganz zu cessiren. Winckel constatirte die Menopause bei mehreren derartigen Patientinnen bereits in den 30er Jahren; in diesen Fällen waren die Blutungen gleich mit Beginn der Krankheit verringert.

Oft indessen hören die heftigsten Beschwerden mit Eintritt der Menstruation auf; Fontana hält dies sogar für die Regel, während Winckel betont, dass die durch die Eierstocksentzündung bewirkten Schmerzen gerade bei der Menstruation am heftigsten sind. Fast immer bestehen ferner neuralgische Affectionen, und Sterilität ist die häufige Folge der chronischen Oophoritis.

Olshausen zählte von 12 Verheiratheten 5 sterile, während von den übrigen 7 nur 3 wiederholt geboren hatten. Diese Sterilität ist nach Winckel eine Folge davon, dass gewöhnlich beide Ovarien gleichzeitig erkrankt sind.

Aetiologisch theilt Klob die Oophoritis in die puerperale und die nicht puerperale Form; letztere, die viel seltener ist, erscheint wieder als folliculäre, oder aber als eigentliche parenchymatöse Entzündung, oder endlich als gemischt folliculär-parenchymatöse.

Die Ausgänge der parenchymatösen Oophoritis sind nach Klob:

1) Heilung,
2) Eiterbildung,
3) Induration des Ovariums, auch chronische Oophoritis genannt.

Diese letzte Form ist nach ihm fast stets verbunden mit Perioophoritis und ist charakterisirt durch Bindegewebshyperplasie und Ver-

ödung der Follikel. KLOB lässt also jede Ovarialsklerose aus einer acuten Form der Entzündung hervorgehen.

Dem gegenüber beschreibt F. GROHE in seiner Abhandlung „Ueber den Bau und das Wachsthum des menschlichen Eierstocks und über einige Störungen desselben“ in VIRCHOW's Archiv, Bd. 26, eine Form der chronischen Oophoritis, welche ebenfalls sich durch Untergang der Follikel und Bindegewebshyperplasie auszeichnet, welche aber nicht aus einer acuten Form hervorgeht, sondern sich schleichend entwickelt, auch bei Kindern vorkommt und Veränderungen bewirkt, welche der senilen Involution dieser Organe vollkommen gleichen. GROHE beweist an dieser Stelle, dass im Kindesalter bis zur Pubertät schon physiologisch ein fortwährender Untergang von Follikeln stattfindet; die verödeten Stellen können natürlich nur durch Bindegewebe ausgefüllt werden. Unter bestimmten Umständen aber, die sowohl in localen, wie allgemeinen individuellen und pathologischen Zuständen des Gesammtorganismus begründet sein können, nimmt dieser physiologische Vorgang einen pathologischen Charakter an. Worauf diese localen und individuellen Zustände beruhen, ist bis jetzt nicht untersucht worden und völlig unbekannt.

Etwas klarer ist der Einfluss von Allgemeinerkrankungen, unter denen allgemeine Atrophie, chronische Entzündungen der Respirationsorgane, Empyem, kurz alle Krankheiten zu nennen sind, welche mit grossem Säfteverlust und Marasmus verbunden sind. Wenn man bedenkt, wie ausserordentlich weich, zart und hinfällig die Follikel des Ovariums sind, wie bei solchen Krankheiten auch Muskel- und Fettgewebe zu Grunde geht, so wird man überzeugt, dass ein verstärkter Untergang von Follikeln nur den allgemein-pathologischen Gesetzen entspricht.

Aehnlich sind die Vorgänge bei Erwachsenen; dieselben Ursachen werden ähnliche Folgen haben, nur dass die Bindegewebshyperplasie mehr in den Vordergrund tritt.

Hier möge ein von GROHE citirter Fall wiedergegeben werden:

„Im Laufe des vorigen Jahres wurde ein 22 Jahre altes Dienstmädchen vom Lande in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen, wegen einer seit geraumer Zeit bestehenden tumor-albusartigen Anschwellung des linken Knies. Die Kranke zeigte beim Eintritt in das Krankenhaus ein blühendes, gesundes Aussehen und war sehr gut genährt; Erkrankungen in inneren Organen waren nicht vorhanden. Menstruale Vorgänge waren bis dahin noch nicht eingetreten, was bei der Constitution der Kranken auffallen musste. Zu dem chronischen Leiden der Kniegegend gesellten sich im Laufe der Zeit acut entzündliche Processe, periarticuläre Abscesse mit Eitersenkungen, die nur unvollkommen zur Heilung gebracht werden konnten, endlich traten die Erscheinungen eines eitrigen Ergusses im Kniegelenk ein, der zuletzt nach aussen durchbrach. Die Kranke starb an den Folgen der ausgedehnten jauchigen Zerstörung. Bei der

Section fand sich ein vollkommen latent verlaufener Croup des Larynx, der Trachea und der grossen Bronchien von enormer Entwickelung. Die Patientin war in Folge dieses langen und erschöpfenden Krankenlagers sehr abgemagert, und die Haut zeichnete sich schon bei Lebzeiten durch ein ausserordentlich weisses und durchscheinendes Colorit aus. Beide Ovarien waren ausserordentlich entwickelt, fast 2 Zoll lang, $^3/_4$ Zoll breit, $^3/_8$ Zoll dick, von plattgedrückter Form. Die Oberfläche vollkommen glatt, ohne jede Spur einer Narbe, von sehniger weisser Farbe und sehr derber und fester Beschaffenheit. Beim Anfertigen von Durchschnitten war es sehr schwierig, mit dem Rasirmesser durch das ausserordentlich derbe, sehnenartige Gewebe hindurchzukommen. Von Follikeln war mit blossem Auge gar nichts zu erkennen. An einzelnen Stellen bemerkte man auf den Schnittflächen, in den inneren Lagen des Stromas, noch dichtere grauweisse Punkte von dem Aussehen kleiner Narben, Corpora albicantia. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein sehr festes und kernreiches Fasergewebe, fast von der Beschaffenheit der Bandscheiben; breite Faserzüge durchkreuzten sich in verschiedenen Richtungen, und nur an sehr zerstreuten Punkten war noch eine concentrische Anordnung der Fasermassen zu erkennen, als Ueberrest der Begrenzung von Primordialfollikeln, während vom Follikelinhalt kaum noch Spuren zu erkennen waren. Die weissen dichteren Stellen ergaben sich als kleine Narben im Stroma, von obliterirten Follikelräumen. Die übrigen Sexualorgane zeigten einen vollkommen jungfräulichen Habitus. Es war demnach hier eine vollständige fibröse Degeneration des Ovariums vorhanden, wobei der eigentlich drüsige Theil des Organs kaum mehr zu erkennen war. Die zelligen Elemente der Follikel waren fast vollständig verschwunden, Pigmentbildung oder in der Entwickelung begriffene Graaf'sche Follikel waren nirgends zu finden. Die Schnittflächen des Organs hatten dieselbe sehnig-weisse Farbe und Beschaffenheit, wie die Oberfläche. Auffallend war bei dieser hochgradigen Degeneration die ungewöhnliehe Grösse beider Ovarien und die ganz intacte Oberfläche, wonach ein derartiger Zustand der Drüsensubstanz nicht zu erwarten war."

Diese Form der chronischen parenchymatösen Oophoritis, die primär und idiopathisch auftritt, ist meines Wissens vor Grohe noch von keinem Autor erwähnt resp. beschrieben worden.

Auf Anregung des Herrn Prof. Bollinger unternahm ich nun, in den Sectionsberichten des Pathologischen Instituts zu München, welche die letzten vier Jahrgänge umfassten, nach ähnlichen Fällen zu forschen. Ich vermied dabei alle jene Ovarialentzündungen, welche mit entzündlichen Vorgängen in der Nachbarschaft oder mit deren Residuen complicirt waren, und beschränkte mich einzig und allein auf sicher constatirte Fälle von Cirrhose der Ovarien, ohne Lageveränderungen des Uterus, ohne Parametritis, Metritis, Endometritis, Colpitis, Cystitis und Proctitis. Ferner berücksichtigte ich das Alter. Der jüngste meiner Fälle stand im Alter von 20 Jahren, der älteste im Alter von 48 Jahren. Da fand ich nun auf circa 800 weibliche Leichen, welche innerhalb der letzten vier Jahre zur Section gelangten, 23 mit Ovarialcirrhose, das macht fast 3 %. Dies ist ohne Frage eine sehr bedeutende

Ziffer, wenn man bedenkt, dass Olshausen und Fontana bei ihrer Statistik auch alle durch Entzündung der Nachbarorgane complicirten Fälle von Oophoritis chronica mitrechneten und doch nur 1,33 resp. 4,75 % constatiren konnten. Allerdings kommt dabei in Betracht, dass das einfach fibrös entartete Ovarium in normaler Lage klinisch oft sehr schwer diagnosticirbar sein dürfte. 3 % ist indessen nur als Minimalzahl zu betrachten, da gewiss eine Anzahl von Ovarialcirrhosen, welche noch keine sehr ausgeprägten Veränderungen erkennen liessen, bei der rein makroskopischen Prüfung während der Section als solche nicht erkannt wurden und somit für die Statistik verloren gingen.

Als Todesursache wurde in 8 Fällen Phthisis pulmonum nachgewiesen, in 2 Fällen tuberculöse Basilarmeningitis, in 2 Fällen Herzfehler und in je einem Falle Abdominaltyphus, Pleuropneumonie, croupöse Pneumonie, Septikämie, Phlegmone des Unterschenkels, Peritonitis infolge von Stich in die Bauchwand, Caries des linken Femur, Endarteriitis der Aorta und Embolie der l. Art. foss. Sylvii, Schrumpfniere, progressive perniciöse Anämie, und in einem Fall endlich erfolgte der Tod plötzlich nach Amputation der Portio vaginalis bei angeborener Elongat. port.

Aus dem mir zur Verfügung gestellten Material begann ich von einer grösseren Anzahl typisch erkrankter Ovarien Schnitte anzufertigen und die so erhaltenen Bilder zu vergleichen.

Es würde zu weit führen, wollte ich hier alle einzelnen Fälle erörtern; nur 4 der prägnantesten, welche nach meinen Beobachtungen ebenso viele Stadien desselben Processes darstellen, mögen hier ihren Platz finden.

I. Fall.

Therese W., Lehrersgattin, 42 Jahre alt. Todesursache: Caries des r. Hüftbeins. Die Länge der Ovarien beträgt je 5 cm, die Breite 2,4 cm und die Dicke 1 cm. Beide Ovarien fühlen sich derb an, und die Oberfläche hat durch zahlreiche tiefe Furchen das Ansehen der Hirngyri. Im l. Ovarium findet sich eine kirschgrosse, mit Blutgerinnseln gefüllte Cyste, und eine ebensolche von der Grösse einer Erbse im rechten Ovarium. Bei der mikroskopischen Untersuchung erhielt ich nun folgendes Bild:

Die lockere innere Parenchymzone, in welcher sich normaler Weise die älteren Eifollikel finden sollten, fehlt vollständig. Sie ist eingenommen theils durch die sehr verbreiterte äussere Parenchymzone, theils durch die Gefässzone. Die äussere Parenchymzone besteht aus breiten, derben Faserzügen, welche sich vielfach kreuzen und dicht verfilzt sind. Eier enthaltende Follikel finden sich nirgends; dagegen Blutgefässe und einige wenige Hohlräume, von denen sich nicht mit Bestimmtheit sagen lässt, ob es verödete Follikel oder Blutgefässe sind. Die Bindegewebszellen dieser Zone zeigen vielfach lange, schmale Kerne und haben eine ziemlich gestreckte Form. Der Zellgehalt ist mässig. Peripher geht diese Zone über in die Albuginea, welche sowohl allgemein, wie besonders an den Stellen verbreitert erscheint, welche den Furchen der Ovarialoberfläche

entsprechen. An diesen Stellen strahlt die Albuginea bouquetförmig weit in die äussere Parenchymzone hinein und entsendet Ausläufer, welche das ohnehin cirrhotische Gewebe der äusseren Parenchymzone noch fester umschnüren. Was den Zellengehalt der Albuginea betrifft, so ist derselbe sehr gering, die Kerne sind kurz und schmal, und die Fasern haben einen mehr oder weniger wellenförmigen Verlauf. Die Gefässzone endlich nimmt, wie erwähnt, einen grossen Theil, welcher der inneren Parenchymzone gebührte, ein. Die Gefässe verlaufen aber nicht in lockerem zellarmen Gewebe, sondern in dem zellreicheren Gewebe, welches den Rest der verödeten inneren Parenchymzone bildet.

II. Fall.

Therese F., Köchin, 39 Jahre alt. Todesursache: Pericarditis. Die Länge der Ovarien beträgt je 4,2 cm, die Breite 1,8 cm und die Dicke 0,8 cm. Beide Ovarien fühlen sich derb an. Ihre Oberfläche ist, abgesehen von einigen Narben und einer tieferen Furche, welche über das rechte Ovarium in transversaler, schräg nach abwärts geneigter Richtung hinzieht, ziemlich glatt. An einem mittels des Mikrotoms hergestellten Schnitte (Fig. 2) sind makroskopisch zwei etwas über stecknadelkopfgrosse cystisch entartete Follikel zu erkennen.

Mikroskopisch finde ich das Ovarialparenchym ziemlich zellreich, und zwar sowohl die äussere, wie die innere Parenchymzone. In beiden Zonen bildet das Bindegewebsstroma deutlich verbreiterte Faserzüge, welche sich durch ihren gestreckten Verlauf und die schmalen, kurzen Kerne auszeichnen. Forsche ich nun nach den Follikeln, so finde ich zwar an einigen Stellen an der Grenze zwischen äusserer und innerer Parenchymzone wenige Eier enthaltende Follikel, im Uebrigen aber ist der grösste Theil des Parenchyms völlig verödet. Die Albuginea hat sich an der Zellvermehrung und Bildung straffer Faserzüge betheiligt und ist verbreitert.

III. Fall.

Therese M., Magd, 28 Jahre alt. Todesursache: subacute Nephritis. Dieses Präparat wurde mir von Herrn Prof. Dr. Bollinger im Schnitt überwiesen (Fig. 3), und ich wähle es hier, obwohl ich bei verschiedenen anderen selbstgefertigten Präparaten ganz ähnliche pathologische Veränderungen sah, aus dem Grunde, weil gerade in diesem Präparate das Charakteristische der Erscheinungsformen so ausserordentlich klar und deutlich hervortritt. Die Ovarien, von denen es stammt, zeichneten sich durch ihre bedeutende Derbheit aus, doch war die Oberfläche nicht granulirt. Ihre Grösse übertraf das Normale kaum. Auf dem Durchschnitt bemerkte man eine kleine Cyste von nicht Erbsengrösse.

Mikroskopisch untersucht, ist der Befund folgender:

Die Albuginea ist verbreitert und an einzelnen Stellen ist ihr Zellreichthum ein ausserordentlicher; die Kerne sind schmal und lang, die Faserzüge verlaufen sehr gestreckt. Die von hier in die äussere Parenchymschicht übergehenden Faserzüge sind breit und derb, die Kerne von derselben Beschaffenheit wie in der Albuginea, aber noch zahlreicher; und diese breiten Bindegewebsbalken gehen ununterbrochen in die innere Parenchymzone über. Hier aber ändert sich das Bild wiederum. Die breiten Faserzüge werden noch zellreicher, so dass sie

dicke, rauhe Stränge bilden, welche ein festgeschlossenes Netzwerk darstellen. In diesem Netze fest eingeschlossen sieht man die Follikel in grosser Zahl, aber nicht einen finde ich, der das Primordialstadium überschritten hat. Auch in der äusseren Parenchymzone liegen nicht wenig Primordialfollikel. Während die Bindegewebszellen des Stromas sich hier aber, wie oben erwähnt, durchschnittlich durch lange, schmale Kerne auszeichnen, herrschen in der inneren Parenchymschicht kürzere und etwas breitere Zellkerne vor. Ebenso zellreich wie die innere Parenchymzone ist auch die Zona vasculosa, so dass die Gefässe sich hier durch dichte Bindegewebszüge gewissermaassen hindurchwinden müssen. Die Zahl der Gefässe ist relativ gering. So zellreich indessen das Stroma in der Gefäss- und inneren Parenchymschicht im Allgemeinen ist, so giebt es doch auch Stellen, welche sich durch eine gewisse Armuth an Zellen auszeichnen. An diesen Stellen sehe ich wieder schmale lange und kurze Zellkerne auftreten. Bemerkenswerth ist noch, dass eine solche Zellverödung auch in gewissen Abschnitten der Albuginea und der äusseren Parenchymschicht hervortritt.

IV. Fall.

Ueber diesen Fall kann ich nur angeben, dass das Ovarium sowohl an Grösse, wie an Consistenz von der Norm nicht abwich. Da ich zum Vergleich meiner pathologischen Präparate auch normale schneiden musste, kam mir unter anderen dies in die Hand. Ich fand es nämlich unter einer Anzahl für normal gehaltener Eierstöcke von Frauen in mittleren Jahren. Auf dem Durchschnitt (Fig. 4) sah man eine Cyste von nicht Erbsengrösse und zwei andere, welche noch nicht halb so gross waren.

Mikroskopisch nun fand ich die innere und im Ganzen auch die äussere Parenchymzone völlig normal, nur die Albuginea war entschieden verbreitert, und ihr Zellgehalt stark vermehrt. Die Kernform war die für die Albuginea charakteristische schmale und lange, und der Faserverlauf war mässig wellenförmig. Einzelne stärkere Faserzüge setzten sich bereits in die äussere Parenchymzone fort, doch war die Zahl derselben nur gering, so dass der normale Charakter dieser Zone wenig gestört erschien.

Nach diesen Ergebnissen der histologischen Untersuchung glaube ich, den Vorgang der fibrösen Entartung der Ovarien in 4 Stadien trennen zu dürfen. Im ersten Stadium wird allein die Rindenschicht ergriffen, wie wir es in Fall IV (Fig. 4) sahen. Aber der pathologische Process greift bald auf die äussere Parenchymzone über, da ja schon normaler Weise die Faserzüge der Albuginea in diejenigen der äusseren Parenchymschicht direct übergehen. Es stehen eben alle Schichten des Ovarialstromas im innigsten Zusammenhang mit einander, und so sehen wir, sobald die äussere Parenchymzone ergriffen ist, auch die innere erkranken, wie es Fall III (Fig. 3) darstellt. Dass der Process in der

Rinde beginnt und nach dem Centrum hin fortschreitet, liegt wahrscheinlich an der Blutversorgung, und es wäre gewiss sehr interessant an Injectionspräparaten das Verhalten der Gefässe dabei zu studiren. Solange der Process ein einfach hyperplastischer ist, so lange werden die Follikel wenigstens in ihrem Bestande nicht bedroht, wenn auch die Weiterentwickelung derselben in hohem Grade beeinträchtigt wird. Sobald jetzt aber die Atrophie der stark vermehrten Zellen beginnt, wie der Anfang bereits in einzelnen Strecken der Albuginea und der äusseren Parenchymzone von Fall III (Fig. 3), über das ganze Stroma verbreitet in Fall II (Fig. 2) zu beobachten ist, so gehen die Follikel bei der allgemeinen Atrophie massenhaft zu Grunde. Daher finden wir in Fall II nur noch vereinzelt erhaltene Follikel.

Einen gewissen Abschluss findet der Process endlich, wenn, wie in Fall I beschrieben, die verödete Parenchymschicht stärker vascularisirt und somit zum Gefässgebiet umgewandelt wird. Damit hat das Ovarium seine anatomische und physiologische Stellung als Drüse verloren. Der ganze Vorgang ähnelt demjenigen, wie er bereits an anderen drüsigen Organen bekannt und studirt wurde. Der Process ist kein ganz gleichmässig über das ganze Ovarium ausgebreiteter, sondern man trifft, wie angegeben, neben deutlich ausgebildeten Stadien auch Übergänge.

Grohe's Ansicht, dass die Oberfläche der erkrankten Ovarien meistens mehr glatt oder einfach verdickt ist, jedoch nicht in dem Maasse eingezogen (cirrhotisch), wie in höherem Alter, kann nur für Erkrankungen in den ersten Stadien gelten, während in späteren Stadien eine uneben höckrige Oberfläche charakteristisch ist. Auch eine Vergrösserung der erkrankten Ovarien gehört durchaus nicht zur Regel. Die Grösse schwankt fast stets in physiologischen Grenzen. Auffallend ist bei der einfachen Untersuchung die oft brettharte Consistenz des Organs.

Was die Aetiologie dieser primären idiopathischen Oophoritis interstitialis betrifft, so kann ich bei meinen rein pathologisch-anatomischen Beobachtungen kein Urtheil darüber fällen, dazu gehören weitere genaue klinische Studien.

Auch in Bezug auf die Symptome[1]) darf ich mir aus dem histologischen Bestande nur wenige sichere Schlüsse erlauben. Bestimmt wird bei irgend weiter vorgeschrittener Erkrankung die Zeugungsfähigkeit des Weibes in hohem Grade abnehmen, da die Erkrankung fast stets beiderseitig ist. Welcher Einfluss dabei auf das stärkere oder schwächere Auftreten der Menstruation, Regelmässigkeit, Schmerz bei

---

1) Ueber das klinische Bild und namentlich über das Verhalten der Menstruation war leider in sämmtlichen Fällen nichts zu eruiren.

derselben sich geltend macht, das kann man eher vermuthen, als beweisen. Auch in welcher Beziehung die Krankheit zu Ovarialneuralgien steht, dürfte von hohem Interesse sein.

Diese kleine Studie sollte nur die pathologisch-anatomischen Verhältnisse einer Krankheit, die gewiss interessant, häufig und die Zeugungsfähigkeit des Weibes in hohem Grade beeinflussend auftritt, in Kürze erörtern; möge sie dazu beitragen, der Krankheit den ihr gebührenden Raum künftig auch in den Lehrbüchern der Gynäkologie zu sichern.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Sämmtliche Abbildungen stellen Partien aus Medianschnitten der Ovarien dar.

Fig. 1. Fall I. Viertes oder Endstadium: Vascularisation der verödeten Parenchymzone.

a Albuginea. *b* Rest der verödeten Parenchymzone. *c* Gefässzone.

Fig. 2. Fall. II. Drittes Stadium: Verödung der Follikel.

a Albuginea. *b* Aeussere Parenchymzone. *c* Innere Parenchymzone.

Fig. 3. Fall III. Zweites Stadium: Uebergreifen der Bindegewebshyperplasie auf die Parenchymzonen.

a Albuginea, an einer Stelle gezeichnet, wo bereits deutliche Verminderung der Zellen eingetreten ist. *b* Aeussere Parenchymzone. *c* Innere Parenchymzone.

Fig. 4. Fall IV. Erstes Stadium: Bindegewebshyperplasie in der Albuginea.

a Albuginea. *b* Aeussere Parenchymzone. *c* Innere Parenchymzone.

BRITISH MEDICAL
ASSOCIATION

Fig. 1.

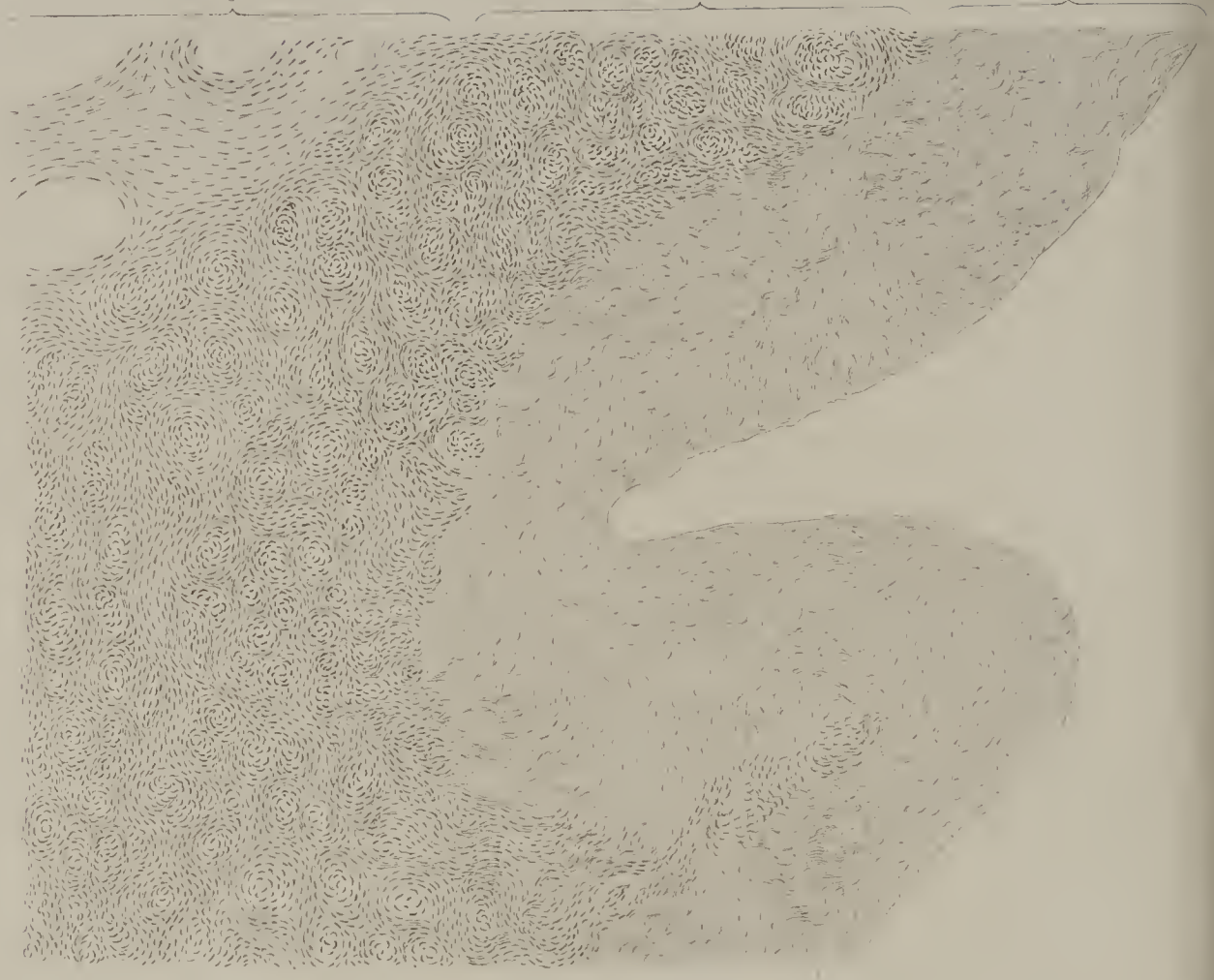


Fig. 2.

Fig. 3.

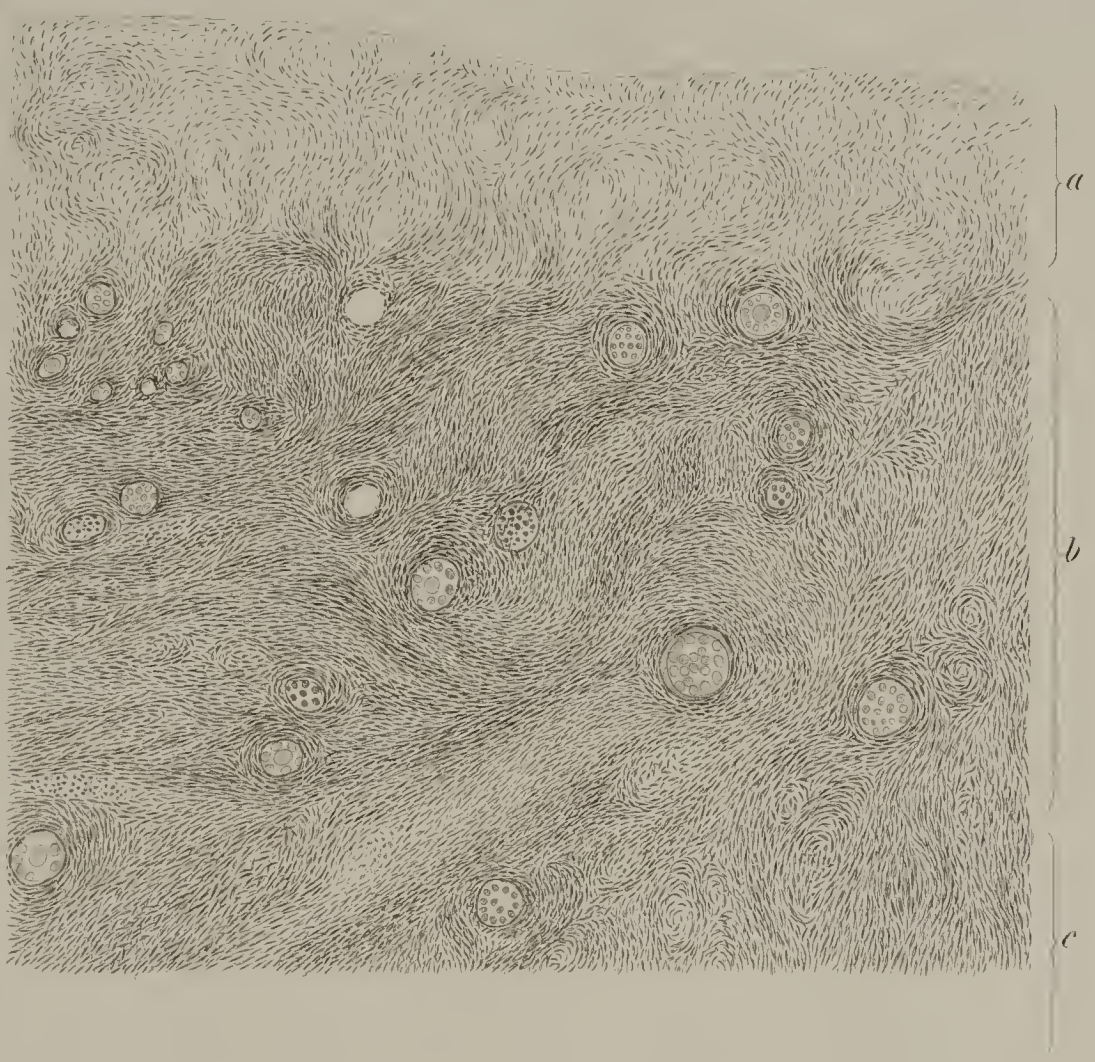


Fig. 4.

...er in Jena

III.

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Placenta.

Von

Dr. Alfred Prinzing.

Hierzu Tafel VIII.

Aus dem pathologischen Institute der Universität München.

Herr Professor Bollinger hatte die Güte, mir keilförmige Knoten aus einer 7monatlichen Placenta herstammend und eine Placenta mit hochgradigen Veränderungen in Bezug auf Farbe und Consistenz zur Untersuchung zu überlassen. Es sollte festgestellt werden, ob es sich in diesen Fällen nicht vielleicht um syphilitische Erkrankungen des Organes handle und wurde betont, von welcher Wichtigkeit es wäre, in vielen Fällen von Abortus und Frühgeburt aus der anatomischen Untersuchung der Placenta die Ursache der Unterbrechung der Schwangerschaft zu finden und bestimmte Directiven für das therapeutische Verfahren zu gewinnen.

Es wurden dann noch 3 Placenten von abgestorbenen, zum Theil macerirten Früchten aus der geburtshülflichen Poliklinik und die Placenta eines Abortus aus der Praxis eines Arztes, sowie zur Orientirung zwei gesunde Placenten als Material gewählt und versucht, im Ganzen an 6 pathologischen Fällen eine anatomische Diagnose zu stellen.

Bei dem theilweisen Mangel an anamnestischen Erhebungen über den Gesundheitszustand der Mütter, sowie über den Verlauf und die Zahl vorausgegangener Geburten mussten die Untersuchungen vorwiegend pathologisch-anatomischer Natur bleiben.

Das Hauptaugenmerk wurde auf etwaige syphilitische Veränderungen gerichtet.

Es war nun meine nächste Aufgabe, aus den Ergebnissen früherer Beobachtungen zu ersehen, ob bestimmte Kennzeichen für Placentarsyphilis aufgestellt worden seien; gab es solche, so musste es auch gestattet sein, in Fällen, wo durch die Anamnese nichts über Syphilis der Eltern zu erfahren war, allein durch die Resultate der anatomischen Untersuchung die Diagnose auf Lues zu stellen.

Interessant ist es, in der Literatur den Gang der Untersuchungen über die Folgen der elterlichen Syphilis für das Ei und seine Anhänge, speciell über Placentarsyphilis zu verfolgen und zu sehen, wie man, nachdem bis in die letzten Jahrzehnte nur vereinzelte Beobachtungen über Placentarsyphilis gemacht worden waren, mit der Entwicklung der Lehre von den Granulationsgeschwülsten und im Zusammenhange mit

der Ausbildung der mikroskopischen Technik dieser Frage an der Hand eines reichen Materiales immer näher trat und immer mehr in ihrer Erkenntniss fortschritt.

Schon frühzeitig war durch zahlreiche Erfahrungen der Zusammenhang zwischen dem intrauterinen Absterben der Kinder, resp. der vorzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft, und Syphilis festgestellt worden. Kassowitz sah durch den Einfluss der elterlichen Syphilis bei 330 Geburten in 127 Fällen — etwa $^2/_5$ der Gesammtsumme — Abort oder Frühgeburt eintreten. 18 von Fränkel in der Breslauer geburtshülflichen Klinik und Poliklinik genau beobachtete Geburten, bei denen sich Syphilis der Eltern sicher nachweisen liess, waren Aborte oder Frühgeburten aus dem 7. oder 8. Monat; die Früchte waren fast sämmtlich faultodt. Zilles berichtet aus der Tübinger geburtshülflichen Klinik von 32 Geburten bei Syphilis der Eltern, welche als Aborte und Frühgeburten verliefen, mit Ausnahme weniger Fälle, wo in den letzten Monaten der Schwangerschaft eine Quecksilbercur eingeleitet, oder wo die Frau erst kurz vor der Entbindung inficirt worden war. Jede Klinik hat sicher ähnliche Erfahrungen gesammelt.

Am meisten in die Augen fallend waren, als man anfing, die näheren Ursachen für den Fruchttod bei Syphilis der Eltern zu erforschen, Veränderungen am Kinde; sie wurden daher am ersten erkannt und beschrieben. Es gehört hierher die ganze Erscheinungsreihe der hereditären Syphilis.

Vom Kinde auf die Eihäute und Nabelschnur übergehend, glaubte man Verkalkungen und atheromatöse Processe in den Nabelschnurgefässen als charakteristisch für Syphilis ansehen zu dürfen. Dieser Anschauung huldigte besonders Ödmansson [1]). Er fand in einer grösseren Anzahl von Fällen bedeutende Alterationen der Gefässe des Nabelstranges, nämlich einen meist vorgeschrittenen atheromatösen Process in der Gefässwand mit Verdickung der Intima. In den am meisten vorgeschrittenen Fällen bestand die Intima fast ausschliesslich aus einer Masse von Kalkschollen und war nur lose mit den unter ihr liegenden Theilen verbunden.

Virchow lenkte dann die Aufmerksamkeit der Untersucher auf die Placenta, „diese wichtige Station zwischen Mutter und Kind“. Er erwähnt einige Fälle aus der Literatur, wo gelbe Granulationen von dem Bau der Tuberkel zwischen den Blättern des Amnions in der Placenta gefunden und in Verbindung mit der Apnoë des Fötus gebracht wurden. Er trennte zuerst die Erkrankungen des mütterlichen und kindlichen Theiles der Eihüllen. An dem mütterlichen Antheil der Placenta, der Decidua serotina, beschrieb er eine Endometritis placentaris diffusa [2]),

1) Odmansson, Syph. Casuistik. Nord. med. Archiv, I, 4, S. 73.
2) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, S. 478.

welche Verdickungen und fibröse Indurationen bildet und leicht zu Atrophie der Zotten führt, und eine Endometritis placentaris gummosa. Im letzteren Falle fand er eine Verdickung der Decidua serotina, von der aus an mehreren Stellen harte Knoten keilförmig in den fötalen Theil der Placenta hineinragten. Diese Knoten bestanden aus derbem, grosszelligem Bindegewebe. Die Chorionzotten waren von diesem Gewebe eng umhüllt und etwas derber.

Diese damalige Kenntniss von den syphilitischen Veränderungen der Placenta bezeichnete Virchow als schwache Anfänge einer solchen. In Folge seiner Anregung warf man sich mit mehr Eifer als bisher auf dieses Gebiet. Die verschiedenartigsten Placentarerkrankungen (Apoplexien, Verdickungen des Amnions, Infarctbildungen, Verkalkung und Verfettung) wurden als der Syphilis angehörig bezeichnet, ohne dass jedoch eine einheitliche pathognomonische Veränderung für syphilitische Placenten gefunden worden wäre; es ist dieses auch von manchen Autoren offen ausgesprochen worden, z. B. von Ercolani, der sagt: „Es existiren syphilitische Veränderungen der Placenta, dieselben sind eine der häufigsten Ursachen des Abortes, es können jedoch keine sicheren und untrüglichen Merkmale dafür angegeben werden.“ Henning [1]) äussert sich: „Die Lues des Kuchens ist bisher nur vermuthet, aber noch nicht bis zur Evidenz nachgewiesen worden.“

Die erste grössere und umfassende Arbeit über Placentarsyphilis ist die von Fränkel [2]). Während von Virchow vorzüglich die Erkrankungen der Placenta materna beschrieben worden waren, ging er zuerst auf die Veränderungen, die sich bei Syphilis im fötalen Antheil der Placenta finden, näher ein. Er beschreibt eine Erkrankung des villösen Theiles der fötalen Placenta, von der er glaubt, dass sie als eine charakteristische und fast ausnahmslos die Fötalsyphilis begleitende Placentarerkrankung, kurz als die häufigste Form der Placentarsyphilis hingestellt werden darf. Diese Erkrankung wurde schon früher von Ercolani [3]) unter der Bezeichnung „circumscripte oder diffuse, deformirende Granular-Hyperplasie und Hypertrophie der Placentarzotten“ beschrieben. Fränkel fand: Volums-, Gewichts- und meist auch Consistenzzunahme des Organes, die Zotten von dicker und plumper Form, als Ursache dieser Deformität: Erfüllung des Zottenraumes durch eine von den Gefässen ausgehende Wucherung zahlreicher mittelgrosser Zellen, complicirt durch eine Proliferation des die Zotten überziehenden Epithelmantels. Dieser Alteration gab er den Namen „deformirende Granulationszellen-Wucherung der Placentar-

---

1) Henning, „Studien über den Bau der menschlichen Placenta und über ihre Erkrankungen“, Leipzig 1872.

2) Archiv für Gynäkologie, Bd. V, 1873, S. 1: Fränkel, Ueber Placentar-Syphilis.

3) Memoria delle malattie della placenta da G. B. Ercolani. Bologna 1871.

zotten". Wir haben also nach Fränkel eine Wucherung des Grundgewebes der Zotten und des Epithels derselben. Die Zellen erfahren gleichzeitig eine Massen- und Volumszunahme. Damit kann Verfettung verbunden sein. In vielen Fällen fand Fränkel ausgedehnte Verkalkung der Zottencapillaren, Verdickungen des Gewebes der Placenta materna, sowie keilförmige Fibrinknoten, welche von der Placenta materna aus in die Placenta foetalis eindrangen. In diesen Knoten hüllte ein zartes, netzförmiges Gewebe ein Convolut von eng zusammengeballten und zusammengedrängten Zotten ein, deren Stroma stark fibrös entartet, deren Epithel atrophirt und deren Gefässe obliterirt waren. Den Verlauf des ganzen Processes denkt sich Fränkel folgendermaassen: Durch einen Reiz im Blut tritt in einer grösseren Zahl von Zotten eine Wucherung der im normalen Zottenstroma verhältnissmässig spärlich vorkommenden Zellen ein. Es erfolgt Compression der Gefässe, Verdickung ihrer Wand und Obliteration ihres Lumens, Verengerung der intervillösen Räume, gestörte Circulation, fettige Degeneration. Die gesunden Stellen sind im Zustande der Congestion.

Die neueste Arbeit über Placentarsyphilis ist von Zilles [1]). Dieser fand bei 32 Placenten, wo Syphilis der Eltern entweder sicher constatirt oder wegen bestehender Fötalsyphilis mit Sicherheit anzunehmen war, 2 Hauptproducte der syphilitischen Erkrankung, nämlich sog. Gummaknoten und Syphilome.

Erstere stellen mit der Basis in der Decidua fussende und sich gegen die Placenta foetalis hin keilförmig verjüngende knotige, fibrinösem Gewebe ähnliche Gebilde dar von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Wallnuss. Es fanden sich meist mehrere solcher Knoten in einer Placenta. Diese Knoten bestehen auf dem Durchschnitt aus einer concentrisch angeordneten, festen, fibrinösen Rinde und einem verkästen Centrum. In der festeren peripheren Zone finden sich meist wiederum verkäste miliare Stellen. Mikroskopisch erwiesen sich die Gummaknoten als aus Fibrin, veränderten Zotten und kleinzelligen Herden bestehend. Die Zotten, durch Fibrin eng umschlossen, kernarm, epithel- und gefässlos, sind oft zu einer compacten Masse vereinigt, die Zottenenden kolbenartig angeschwollen, die intervillösen Räume kleinzellig infiltrirt, einzelne Placentarabschnitte hochgradig verkalkt.

Die Syphilome beschreibt Zilles als der Decidua aufsitzende kleine Knötchen von der Grösse miliarer Tuberkel, deren Mitte aus einer körnigen, trüben, kernlosen Masse, deren periphere Zone aus dicht aneinander gelagerten kleinen Granulationszellen besteht. Ausserdem fand

---

1) Zilles, Studien über Erkrankungen der Placenta und der Nabelschnur, bedingt durch Syphilis. Tübingen 1885. in Säxinger, Mittheilungen aus der geburtshülflich-gynäkologischen Klinik zu Tübingen.

Zilles die Decidua gewöhnlich stark verdickt, trübe und gelblich-weiss gefleckt, ungemein reich an kanalisirtem und streifigem Fibrin, mit in diesem eingelagerten kleinen Rundzellen von granulärem Charakter. Das Chorion erwies sich meist sehr reich an Fibrin und kleinzelligen Herden, namentlich bei bestehender Fötalsyphilis. Die Wandungen der Arterien und Venen des Chorions und der Nabelschnur waren in einzelnen Fällen ziemlich beträchtlich kleinzellig infiltrirt; meist zeigte die Intima die hochgradigste Wucherung.

Zilles nennt die von ihm beschriebene Erkrankung der Placenta: „Endometritis placentaris et decidualis gummosa“ namentlich in Hinblick auf die von ihm gefundenen kleinzelligen Herde (miliare Gummositäten) und Syphilome.

Vor der Beschreibung der Veränderungen in den von mir untersuchten Placenten sei es mir erlaubt, kurz auf die Histologie der normalen Placenta einzugehen, wie sie theils an eigenen Präparaten gefunden wurde oder in den neuesten Arbeiten von Zilles und Nitabuch[1]) dargestellt ist. Es ist ja unmöglich, Pathologisches zu erkennen, wenn man sich nicht aus eigener Anschauung die normalen Verhältnisse zuerst klar gemacht hat.

Wenn man Schnitte durch die ganze Dicke der Placenta, welche etwa 2 cm beträgt, betrachtet, so sieht man den weitaus grössten Raum von den Placentarzotten eingenommen. An der fötalen Seite der Placenta findet man das Amnion mit einem einschichtigen, oft aber gewucherten Epithel kurzcylindrischer Zellen; vom Chorion ist dasselbe getrennt durch die sogenannte Gallertschicht, die an reifen Kuchen nicht mehr vorhanden ist; meist findet man nur noch einen leeren Raum, der von zarten vom Amnion zum Chorion ziehenden Strängen eingenommen ist. Das Chorion besteht aus mehreren Lagen eines fibrillär angeordneten Gewebes, das einem zellarmen Bindegewebe nicht unähnlich erscheint; vom Chorion gehen die grossen Zottenstämme aus. Unter dem Chorion liegt die Schlussplatte des mütterlichen Gewebes, die Decidua subchorialis, oft aus mehreren Lagen von Deciduazellen bestehend, oft nur schwach entwickelt.

Gegen den Uterus zu bildet die Decidua serotina die Grenze des Kuchens. Diese hat in ihrer ganzen Dicke noch in Verbindung mit dem Uterus ein Maass von $\frac{1}{2}$ mm bis 5—6 mm, ja sogar bis zu 1 cm. Nach Nitabuch zerfällt sie in 2 Schichten, eine breitere gegen die Muscularis uteri zu aus länglichen, spindelförmigen Zellen mit Blutgefässen und Drüsen und eine gegen die Chorionzotten zu gelegene, kaum $\frac{1}{4}$ so breite, welche aus grossen cubischen Deciduazellen besteht und in welche Chorionzotten einwachsen. Beide Schichten sollen durch einen

1) Raissa Nitabuch, Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Inaugural-Dissertation, Bern 1887.

aus kanalisirtem Fibrin bestehenden Streifen geschieden sein. (Kanalisirtes Fibrin nennt LANGHAUS eine homogene, ziemlich stark glänzende, fibrinähnliche Substanz, welche von zahlreichen Kanälen von wechselnder Weite durchsetzt ist und Kernfärbemittel annimmt.)

An der geborenen Placenta ist die Decidua nur noch als ein dünnes Häutchen vorhanden und besteht aus grossen Deciduazellen. Gegen das Chorion zu hat die Serotina mehr oder weniger zahlreiche, oft ganz dichtstehende fingerförmige Fortsätze, an deren seitlich abfallenden Flächen es NITABUCH gelang, die Oeffnungen von Arterien zu finden. Damit hat NITABUCH den anatomischen Nachweis des Zusammenhanges der intervillösen Räume mit den mütterlichen Blutgefässen geliefert.

Die Hauptmasse des fötalen Theiles der Placenta besteht aus den Chorionzotten. Dieselben sind auf dem Querschnitt von verschiedenem Umfang, je nachdem ein Hauptzottenstamm oder eine feinere Verzweigung getroffen ist. Eine Zotte setzt sich zusammen erstens aus einer einschichtigen, oft aber mehrfach gewucherten Lage eines cubischen Epithels, welches die Eigenthümlichkeit hat, dass die Zellgrenzen nicht erkennbar sind (zusammenhängende Protoplasmamasse mit eingelagerten zahlreichen Kernen), ferner aus einem spärlichen, Schleimgewebe ähnlichen Bindegewebe, in das als letzter, aber wichtigster Bestandtheil die Gefässe eingebettet sind. Oft trifft man Querschnitte von Placentazotten (Fig. I), in denen ein Gefäss neben dem anderen liegt. Die Zottencapillaren haben als Wand nur eine Endothelschicht. Der grosse Gefässreichthum aller, auch der feinsten Zottenverzweigungen ist von grosser Bedeutung; in pathologischen Fällen ist er oft stark reducirt. Die einzelnen Zotten sind durch die intervillösen Räume von einander getrennt, in welchen das mütterliche Blut circulirt und zu den Zotten gelangt. Auf die Frage, wie die Zotten mit den mütterlichen Bluträumen in Verbindung treten, ob die Zotten die Capillarwand durchbrechen oder vor sich herstülpen, sowie auf die Frage von der Herkunft des Zottenepithels einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Ich komme nun zu der Schilderung meiner eigenen Fälle. Was die Herstellung der mikroskopischen Präparate betrifft, so wurden aus jeder Placenta mehrere würfelförmige Stücke von dem Umfang etwa eines Cubikcentimeters, theils von der Mitte, theils vom Rande genommen, in Alkohol gehärtet und in Paraffin geschnitten. Die Schnitte wurden aufgeklebt, mit Hämatoxylin gefärbt und in Canadabalsam aufbewahrt.

Fall I.

Todtfaule weibliche Frucht aus dem Ende des 7. Monates. Gewicht des Kindes 1340 g, Länge 42 cm, Länge der Nabelschnur 62 cm. Die Verbindung der Kopfknochen sehr gelockert, die Epidermis sich in Fetzen ablösend. Bei der von Herrn Professor BOLLINGER selbst vorgenommenen Section des Kindes ergab sich kein besonderer Befund.

Gewicht der Placenta mit Nabelschnur 270 g. Grösse derselben

13 : 14. Dicke in der Mitte 2 cm, am Rande 1 cm. Insertion der Nabelschnur marginal. Amnion durchsichtig. Uterinfläche der Placenta von einem gelblichen Ton mit vielen rothen Stellen. Consistenz des Gewebes fest und speckig, auf dem Durchschnitt zeigte sich das Gewebe körnig, weiss und roth. Aus dem makroskopischen Befund, sowie aus Zupfpräparaten stellte Herr Professor Bollinger folgende anatomische Diagnose:

Diffuse Placentar-Nekrose mit hochgradig hyaliner und schwach fettiger Entartung des Placentargewebes, bedeutende Verkalkung, Hämatoidin-Einlagerungen.

Mikroskopische Untersuchung (siehe Figur II und III):

An den mit Hämatoxylin blaugefärbten Präparaten lassen sich schon mit blossem Auge dunkle Punkte erkennen, welche verkalkten Stellen entsprechen. Die Verkalkung ist über die ganze Placenta diffus verbreitet, jedoch mehr in dem fötalen als mütterlichen Theile, und hat theils die Gefässe, theils den Epithelmantel, theils das Zottengewebe in toto ergriffen. Mit Vorliebe sind die Zottenenden verkalkt und dabei kolbig angeschwollen, oft liegen die Kalkconcremente in den intervillösen Räumen. Die verkalkten Stellen treten als intensiv blauroth gefärbte, meist ringförmig begrenzte, aber auch unregelmässig gestaltete Herde von ziemlicher Grösse aus dem übrigen Gewebe deutlich hervor. Der Kalk ist in amorphen Bröckeln in einem intensiv gefärbten structurlosen, oft netzförmigen Gewebe (vielleicht Fibrin) abgelagert.

Neben Verkalkung sind Veränderungen an den Gefässen der wichtigste pathologische Befund. Das Lumen zahlreicher grösserer Gefässe ist durch eine zellige Neubildung vollständig verschlossen. Die Gefässwand ist gebildet von mehreren concentrischen Lagen langgestreckter schmaler Zellen, ähnliche, nur etwas kürzere Zellen finden sich im Lumen selbst. Dazwischen sind Rundzellen. Solche obliterirte Gefässe findet man meist in grossen, plumpen Zotten, deren Grundgewebe in welliges Bindegewebe verwandelt, deren Epithel aber noch erhalten ist. Die Zahl der Gefässe ist in den kleinen Zotten verringert bis ganz aufgehoben, das Zottenepithel vielfach gewuchert.

In der Decidua stellenweise ziemlich beträchtliche kleinzellige Infiltration. Zellen von decidualem Charakter findet man in der ganzen Placenta zerstreut, meist Zotten umschliessend, oft vereinzelt in umfangreiche Fibrinmassen eingeschlossen. Viele Deciduazellen sind vergrössert, mehrkernig.

Sehr verbreitet ist folgendes Bild: Grosse, plumpe, bindegewebig entartete Zotten mit obliterirten Gefässen, kleine gefäss- und epithellose Zotten, von Fibrin und decidualem Gewebe umschlossen, sind durch verkalkte Partieen zu einer zusammenhängenden Masse verbunden. Vielfach Nekrose der feinen Zottenverzweigungen. Aus manchen Stellen kann man eine Vorstellung von dem Vorgange der Kalkablagerung gewinnen. Man findet bei schwacher Vergrösserung Zotten, deren Structur anscheinend aufgehoben ist und deren Zellen zu einer stark gefärbten Masse confluirt sind. Bei starker Vergrösserung kann man aber doch noch Zellen erkennen, und zwar dichtgehäufte, feingekörnte Epithelzellen und vergrösserte, ebenfalls gekörnte Stromazellen im Zustande der trüben Schwellung. Wenn dieser degenerative Process weiter schreitet, kann sich zu ihm Verkalkung gesellen. So kann man feine Zottenstämmchen sehen, deren Enden bereits verkalkt sind, während mehr an der Basis noch Zellen in dem eben erwähnten Stadium der Auflösung zu finden

sind. In Uebereinstimmung mit diesem Befunde werden von vielen Autoren Verkalkungen als die Producte der regressiven Metamorphose von Blutergüssen und abgestorbenen Zotten erklärt. Nach Litten[1]) tritt Verkalkung da auf, wo Gewebe, nachdem sie in Folge von Anämie nekrotisch geworden sind, wieder von arteriellem Blut in reichlichem Maasse durchströmt werden. Beide Bedingungen sind in unserem Falle erfüllt: man denke an die Gefässobliteration als Ursache der Anämie der Zotten, und dass in den intervillösen Räumen die Circulation des mütterlichen Blutes noch einige Zeit fortdauerte.

Schliesslich habe ich noch eines Befundes in der Placenta von Fall I zu gedenken: an einer Stelle war ein abgegrenzter, etwa erbsengrosser nekrotischer Heerd. Im Centrum desselben war das Gewebe ganz zerfallen, dann folgten ringförmig angeordnete Schichten Fibrin, dann abgestorbene zusammengeballte Zotten, deren Umrisse noch zu erkennen waren, und schliesslich ganz am Rande eine Zone normaler Zotten mit kleinzelliger Infiltration.

Zilles, der in syphilitischen Placenten sehr oft Verkalkung constatiren konnte, beschreibt dieselbe folgendermaassen: „In den Placentar-Zotten fallen glänzende, ungefärbte Knäuel und Schollen, sowie grössere Kalkconcretionen auf. Das Gewebe in der Nachbarschaft der in Gruppen beisammenliegenden Concretionen hat sich sowohl mit Alaunkarmin wie auch Hämatoxylin intensiv diffus gefärbt."

Verkalkungen der Placenta sind häufig und schon lange bekannt. Ein grosser Unterschied besteht in dem Ort und der Zeit der Kalkablagerung. Wenn nämlich die Kalkablagerung in einer späten Zeit der Schwangerschaft und in der Decidua serotina, namentlich in der Nähe der spätern Trennungslinie vom Uterus erfolgt, hat das für das Leben der Frucht keinen weiteren Nachtheil, in geringeren Graden muss der Vorgang sogar zu den normalen Rückbildungsprocessen gerechnet werden, denen die Placenta am Ende der Schwangerschaft unterliegt; wenn aber die Verkalkung in den ersten Monaten stattfindet und die Zotten betrifft, ist sie mit grosser Gefahr für das Leben des Kindes verbunden.

Den Sitz der Kalkdeposita fand Cruveilhier in den Gefässen, andere Autoren in den Spitzen der Zotten, Langhans in den dicken in die Placenta materna sich einsenkenden Zottenstämmen. Fränkel, der diese Frage zum Gegenstande einer eigenen Abhandlung machte, fand unter 4 Fällen die Verkalkung 3mal von den Capillarwandungen aus sich entwickelnd und dem Lauf der Gefässe folgend. Zu demselben Resultate war schon früher Waldeyer gekommen. In selteneren Fällen nimmt die Incrustation ihren Ursprung von dem Grundgewebe der Zotten, dem Zottenepithel und von der Placenta materna. Nebenbei sei bemerkt, dass von den 4 von Fränkel untersuchten Fällen 2 syphilitisch

1) M. Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe, Berlin 1879.

2) Archiv für Gynäkologie, Bd. II.

waren; auch bei seinen späteren Untersuchungen über Placentarsyphilis fand er dieselbe oft mit Verkalkung verbunden.

Henning fand Verkalkung der Placentargefässe besonders oft bei Lues.

Es folgen 3 Fälle, denen Gefässveränderungen gemeinsam sind.

Fall II.

Todtfaules ausgetragenes Kind. Placenta 580 g schwer, grosslappig. Gewebe sehr morsch. Amnion grünlich verfärbt.

Mikroskopische Untersuchung:

Auffallend viele grosse, plumpe Zottenstämme, deren Gewebe aus welligem Bindegewebe besteht. In diesen Stämmen finden sich mit Vorliebe grosse Gefässe, deren Wand stark verdickt und kleinzellig infiltrirt ist; oft ist das Lumen der Gefässe nicht rund oder oval, sondern unregelmässig. In einem grossen Gefäss besteht starke Anhäufung von Rundzellen, so dass man fast das Bild eines weissen Thrombus vor sich zu haben glaubt. Die Zotten stehen allgemein enger als gewöhnlich beisammen. Unter dem Amnion sind Blutergüsse. Die Wand eines unter dem Amnion verlaufenden grösseren Gefässes ist einseitig verdickt mit theilweiser kleinzelliger Infiltration.

Fall III.

Kind 2710 g schwer. Maceration zweiten Grades. Placenta 365 g; nicht hochgradig verändert.

Mikroskopische Untersuchung:

Die Zotten dichter aneinandergedrängt als normal; viele Zotten fibrös entartet, mit obliterirten Gefässen. In den kleinen Zotten fehlen die Gefässe fast durchgehends. An manchen Stellen sind die Zotten durch ein mattglänzendes, structurloses Gewebe, in das vereinzelt Deciduazellen eingestreut sind, umschlossen und mit einander vereinigt.

Die Hauptveränderungen finden sich aber in Schnitten vom Rande der Placenta, die Decidua und Amnion zugleich getroffen haben. Hier findet man die ein weitmaschiges Gewebe darstellende Decidua in hohem Grade kleinzellig infiltrirt, so dass oft die grossen Deciduazellen nur noch mit Mühe sichtbar sind. In geringerem Grade sind Amnion und Chorion betroffen. (Fig. V.)

Fall IV.

Kind 1340 g schwer, 36 cm lang. Nabelschnur 42 cm lang. Kopfknochen schlotternd, Epidermis in Fetzen abgelöst, im Abdomen ein blutig tingirter Erguss. Milz leicht vergrössert.

Placenta 345 g schwer, 17/13 gross. Dieselbe überragt den Eihautring um 1,5 cm. Gewebe kleinlappig, anämisch.

Hier ergab sich schon makroskopisch an den gehärteten Präparaten ein Unterschied, indem einzelne Partien von röthlicher, andere dagegen von blasser, fast weisslicher Farbe waren. Mikroskopisch fand sich an den blassen Stellen eine dichte Zusammenhäufung der Zotten, so dass die intervillösen Räume fast ganz verschwunden waren. Gefässe an diesen Stellen obliterirt. An den nicht anämischen Stellen sind die Zotten durch Zwischenräume von gewöhnlicher Weite von einander getrennt. Die Gefässe sind aber auch hier durch eine Gefässwandwucherung verengt. Von der Decidua aus erstrecken sich an mehreren Stellen grosse zapfenförmige Fortsätze zwischen die Zotten. Dieselben bestehen theils aus compactem,

theils aus netzförmigem Fibrin mit Anhäufung von Deciduazellen am Rande. (Figur VI.) In der Decidua findet sich zwischen den Zellen viel Fibrin. Vereinzelt sind kleine Blutergüsse zwischen die Zotten; letztere sind comprimirt. Das Gewebe mancher Zotten ist sehr locker, mit grossen Lücken in demselben; es handelt sich hier wahrscheinlich um Verfettung.

Die bis jetzt besprochenen 4 Fälle haben, wie schon eingangs erwähnt, Verdickung der Gefässwände, die oft bis zur Gefässobliteration fortschreitet, gemeinsam. Theilweise Verödung des Gefässsystems in reifen Placenten gehört zu den physiologischen Rückbildungsprocessen der Placenta am Ende der Schwangerschaft. Wenn es sich aber, wie in Fall I, III und IV, um Placenten aus dem 7. und 8. Monat handelt und grössere Zottengefässe gänzlich obliterirt, sowie weite Strecken des Placentargewebes gefässlos gefunden werden, so muss das entschieden als pathologisch gelten. Fig. I stellt normale Zottengefässe dar; an keiner Stelle eines Schnittes aus einer gesunden reifen Placenta konnten auch nur annähernd so bedeutende Gefässveränderungen gefunden werden wie in Fall I—IV. Aus dem mit grosser Sorgfalt zusammengestellten historischen Theil der Arbeit von Zilles über die Erkrankungen der Placenta ersehe ich, dass Gefässveränderungen schon vielfach in Placenten beobachtet und in Verbindung mit Lues gebracht wurden.

So fand Byrne [1]) Verdickung der Wand, wie auch Obliteration der Arterien in der fötalen Placenta. Byrne erachtete diese Veränderungen als für Syphilis charakteristisch.

Lawson Tait [1]) fand an der Placenta einer Frau, die vielfach abortirt und in der letzten Schwangerschaft auf Quecksilberbehandlung hin das normale Ende derselben erreicht hatte, die Arterien stark verdickt, ihr Lumen stark verengt, zum Theil ganz verschlossen.

Maier [1]) beschreibt eine zur Bindegewebsbildung führende Placentarentzündung, welche ihren Ausgang von den Gefässen, und zwar besonders von der Adventitia der Arterien nimmt (Periarteriitis nodosa). Es bilden sich um die Gefässe Bindegewebsknoten, in deren Mitte die verengten Lumina der Gefässe nachzuweisen sind.

Neuerdings wurde der anatomische Charakter syphilitischer Gefässaffectionen eingehend beschrieben [2]). Die Untersuchungen wurden an Gehirnarterien gemacht. Des interessanten Vergleiches wegen. und weil solche Forschungen meines Wissens bis jetzt noch an keinem anderen Organ gemacht wurden, gehe ich darauf etwas näher ein.

Heubner stellte den Charakter der zelligen Wucherungen in den Hirngefässen bei Syphilis, welche das Gefässrohr verengern und verschliessen, als einer vom Endothel ausgehenden Neubildung fest. Der

---

1) Zilles, Ueber Placentarsyphilis, historischer Theil.

2) Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien, Leipzig 1874.

Process verläuft folgendermaassen: In der Tunica intima zwischen Endothel und Membrana fenestrata treten zuerst zerstreut liegende Kerne auf, diese erhalten einen Protoplasmaleib und differenziren sich zu langen, spindelförmigen Zellen. Diese Zellwucherung ist nach Heubner's Ansicht allein auf die Thätigkeit des Endothels und nicht auf die Einwanderung von Rundzellen zurückzuführen; der Reiz, der das Endothel zur Proliferation von Zellen bringt, ist das syphilitische Virus. Merkwürdig ist, dass die Zellwucherung immer nach der dem Gefässlumen abgewendeten Seite des Endothels zwischen dieses und die Membrana fenestrata erfolgt. Die Zellen vermehren sich dann theils durch Theilung, theils durch weitere Apposition von Seite der wuchernden Endotheldecke. Das Endothel, welches an mittelgrossen (Hirn-) Arterien der Membrana fenestrata aufliegt, wird abgehoben und das Gefässlumen verengt. Schliesslich bilden sich an den anfangs spindelförmigen und in Zügen und Platten angeordneten Zellen eine grosse Zahl von Fortsätzen, womit sie sich verfilzen und ein dichtes Gewebe bilden. Auf der Höhe ihrer Entwickelung kann in die Neubildung Einwanderung von Rundzellen aus den Vasa nutritia der Gefässe erfolgen. Die Neubildung entsteht oft nur einseitig an einer Gefässwand.

Das Schicksal des die Gefässe verengenden jungen, zellreichen Gewebes ist verschieden: 1) Kann sich unter dem Endothel eine neue Membrana fenestrata, eine dichtgedrängte Lage von Ringzellen und eine Lage von bindegewebiger Formation bilden, so dass aus der durch Endothelwucherung entstandenen Neubildung der Intima eine neue Gefässwand in der alten Arterienwand gebildet wird. Dieser Zustand bleibt dann stationär, und die Circulation ist noch möglich. 2) Kann die Neubildung vernarben und das Gefäss gänzlich obliteriren. Die Neubildung nimmt den Charakter faserigen Bindegewebes an und wird reducirt, wodurch die Wand des ursprünglichen Gefässes von allen Seiten nach innen gezogen wird. Im weiteren Verlauf atrophirt dann auch die Muscularis, die Membrana fenestrata geht in gewöhnliches Bindegewebe über, und es findet sich an Stelle des früheren Gefässes nur noch ein bindegewebiger Strang.

Ob es sich in Fall I—IV um Gefässveränderungen oder vielleicht nur um Organisation von Thromben, welche ja auch auf Wucherung der Endothelzellen zurückzuführen ist, handelt, ist schwer zu sagen. Schon der Umstand, dass die Zottencapillaren nirgends den Charakter von mittelgrossen Arterien, wie sie Heubner zur Untersuchung verwandte, tragen, also auch keine Membrana fenestrata erkennen lassen, erschwert die Beurtheilung sehr.

Jedenfalls bleibt die Thatsache bestehen, dass eine Proliferation der Gefässwand vorliegt, und diese kann nicht ohne Ursache enstanden sein. Das syphilitische Gift gehört aber zu denjenigen, welche eine Reizung der Endothelien der Blutgefässe hervor-

zubringen im Stande sind, während wir bei den verschiedensten anderen Allgemein-Krankheiten diese Veränderung der Arterien nie antreffen (Heubner).

Fall V.

Dieser Fall stammt aus der geburtshülflichen Klinik. Dem Sectionsjournale des patholog.-anatom. Institutes entnehme ich folgende Aufzeichnungen über das Kind und die Placenta.

Länge des Kindes 36½ cm, Gewicht 1150. Maceration II. Grades. Befund an den inneren Organen negativ.

Die Placenta hat 13 cm im Durchmesser; auf der Schnittfläche verschiedene, zum Theil haselnussgrosse Knoten, zum Theil hyperämisch, zum Theil gelbweiss; an anderer Stelle zeigt sie eine hühnereigrosse Blutung.

Mutter I. para, 20 Jahre, will nie krank gewesen sein; einen Tag vor der Geburt litt sie an Blutungen; steht im Verdacht der Lues, obwohl dafür an ihr keine Zeichen zu finden sind.

Mikroskopische Untersuchung:

Die keilförmigen, derben, weissen Knoten der Placenta sind wie makroskopisch, so auch mikroskopisch gegen das übrige Gewebe scharf abgegrenzt. In ihnen sind die Zotten in ein zusammenhängendes Gewebe ohne intervillöse Räume verwandelt. Die Stelle der letzteren nimmt eine structurlose Substanz ein, die aussieht wie ein geronnenes Exsudat; in derselben sind feinste, dunkle Körner. Zotten kernarm bis kernlos, epithel- und gefässlos. Am Rande des Knotens kommt eine Zone, wo die Zotten zwar auch noch zusammengeballt, aber kernreicher sind; allmählich erfolgt dann der Uebergang in normales Gewebe. In dem ganzen Knoten ist geringe kleinzellige Infiltration vorhanden, die am Rande stärker wird. Ebendaselbst finden sich viele auffallend erweiterte Gefässe. (Figur IV.)

An anderen Schnitten findet man das Gewebe gänzlich abgestorben und in eine Fibrinmasse verwandelt. Die Zottenumrisse sind aber durchweg an der stärkeren Tinction des früheren Epithelsaumes noch zu erkennen. Gefärbt haben sich von Kernen nur noch die der Rundzellen. Während das die Zotten verbindende Fibrin gewöhnlich als eine compacte Masse auftritt, ist es an einigen Stellen von zarter, netzförmiger Structur.

Die oben beschriebenen Knoten haben Aehnlichkeit mit den von Zilles beschriebenen Gummaknoten, sowie mit den Knoten, wie man sie beim sog. weissen Infarct in der Placenta findet. Ich möchte mich aber doch mehr für letztere Diagnose entscheiden. Nach Ackermann stellt der weisse Infarct der Placenta eine Coagulationsnekrose dar, welche ihren ersten Ursprung in einer Periarteriitis der Zottengefässe hat; in Folge der dadurch entstandenen arteriellen Anämie erfolgt Nekrose der Zotten und Coagulation der nekrotischen Zottenelemente, und von da aus alsdann Coagulation des Blutes in den intervillösen Räumen. Das Endproduct der Coagulationsnekrose ist Fibrin. Der Durchschnitt eines weissen Infarctes beträgt selten mehr als etwa $^1/_2$ qcm.

Die Ursache des weissen Infarctes sucht Küstner[1]) in schweren Ernährungsstörungen der Mutter während der Gravidität. Die gestörte Ernährung der Schwangeren hat schlechte Ernährung resp. Anämie des Fötus zur Folge gehabt, und diese Anämie ist in einzelnen Bezirken der Placenta so bedeutend gewesen, dass sie zum Gewebstod und zur Coagulation geführt hat. Welche Rolle die Periarteriitis multiplex bei dem Process spielt, ist noch nicht ganz aufgeklärt.

Jedenfalls weisen in unserem Falle die sehr stark erweiterten Gefässe am Rande der Knoten auf Circulationsstörungen in dem Knoten selbst hin. Die kleinzellige Infiltration ist zu gering, als dass ich sie der in einem Gummaknoten Zilles' gleichstellen möchte.

Fall VI.

Abortus. Foetus 17 cm lang, aus dem 4. Monat, gut erhalten. Placenta 16/7, viel länger als breit, und von ungleicher Dicke. In der Mitte der Placenta bildet das Gewebe förmliche Knollen, und die Dicke beträgt hier 3,5 cm.

Auf dem Durchschnitt findet man starke Blutergüsse. Unter dem Amnion findet sich überall eine etwa $\frac{1}{2}$ cm dicke Blutschicht.

Mutter, etwa 35 Jahre alt, hat schon gesunde Kinder geboren, leidet an Fluor albus, bietet aber keine Zeichen von Syphilis.

Sämmtliche Organe des Foetus wurden mikroskopisch untersucht und als gesund befunden.

Mikroskopischer Befund: Während man nach dem makroskopischen Bilde erwarten sollte, grosse Blutergüsse mit Zertrümmerung des Gewebes zu finden, sieht man das Blut stets in mässig grossen Herden, die man eigentlich nur als erweiterte intervillöse Räume bezeichnen kann. Eigenthümlich ist eine grosse Neigung zu Gewebswucherung in und namentlich am Rande der Blutergüsse, wobei sich besonders Rundzellen und Deciduazellen betheiligen. Man findet nämlich an den bezeichneten Stellen Herde und Züge von gewucherten Deciduazellen, welche wie Krebszellennester aussehen und Fortsätze in die Blutergüsse hineinsenden. Stellenweise findet sich starke Anhäufung von Rundzellen, oft mit dem Charakter des Granulationsgewebes. Oft scheint es, als ob auch vom Zottenepithel eine lebhafte Neubildung von Zellen ausginge. Die Blutergüsse sind von einem weitmaschigen Gewebe durchzogen. Ebenso findet man in den von der Hämorrhagie nicht betroffenen intervillösen Räumen ein netzförmiges Gewebe mit vielen eingelagerten Rundzellen. Die Zotten sind durch das ergossene Blut comprimirt und gefässarm. Oft findet man Spuren von Verfettung. Unter dem Amnion finden sich zahlreiche grosse durchschnittene Gefässe mit leichter Verdickung der Wand.

Nach Spiegelberg[2]) sind 2 Arten von Placentablutungen zu unterscheiden:

1. Blutungen an der uterinen Fläche der Placenta, welche die

---

1) Virchow's Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin, Bd. 106, 1886: Küstner, Otto, Zur Anatomie des weissen Infarctes der Placenta.

2) Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshülfe, 1882.

letztere von der Gebärmutterwand abheben (uteroplacentare Apoplexie), oder

2. Blutungen in die Substanz des Kuchens (intraplacentare Blutung). Wenn letztere in den eigentlichen cavernösen Raum der Placenta erfolgt, bezeichnet man sie als Thrombosis sinuum placentae. In unserem Falle haben wir es mit einer intraplacentaren Blutung zu thun.

Die intraplacentaren Hämatome bilden mehr oder weniger umschriebene Knoten, welche je nach dem Alter des Extravasates verschiedenes Aussehen und Consistenz zeigen, und aus denen wesentlich die als fibröse Knoten, Indurationen, Hepatisationen etc. von verschiedenen Autoren bezeichneten Bildungen hervorgehen.

Auch Spiegelberg fand die Blutergüsse oft von dünnen, vielfach unter einander zusammenhängenden Scheidewänden, welche mit Rundzellen durchsetzt waren, durchzogen. Es dürften dies wohl die ersten Anfänge einer Organisation der Blutergüsse sein, welche im weiteren Verlauf zur Bindegewebsentwicklung führt.

Wenn die Blutextravasate so mächtig sind, dass durch den auf die Zotten ausgeübten Druck die Circulation leidet, wird die Ernährung der Frucht beeinträchtigt, und diese stirbt ab. Die Ursachen der Blutungen sucht Spiegelberg theils in Erkrankungen des Decidualgewebes (Endometritis), teils in collateraler activer Fluxion, wenn ein Theil der Gefässe der Placenta obliterirt ist; die eigentliche Thrombose entsteht durch entzündliche Reizung der Wand der cavernösen Räume oder durch eine vom mütterlichen Organismus abhängige Verlangsamung des Blutstromes.

Nach Henning ist in fettiger und kalkiger Entartung der Placenta die häufigste Ursache der Hämorrhagien und Apoplexien zu suchen. Auch Lues beschuldigt er; diese soll häufig im 3. Monat der Schwangerschaft zu Blutungen in die Zotten Veranlassung geben. Auch von anderen Autoren wird die Häufigkeit von Hämorrhagien in die Placenta in den ersten Monaten hervorgehoben.

Verdier ist der Ansicht, dass Hämorrhagien und deren regressive Metamorphose den Haupttheil der Pathologie der Placenta ausmachten.

Ueberblicken wir noch einmal die 6 besprochenen Fälle, so fanden wir in Fall I—IV durchgehends Gefässverengerung und Gefässobliteration, verbunden mit fibröser Entartung vieler Zotten, ausserdem in Fall I hochgradige Verkalkung, in Fall III kleinzellige Infiltration der Decidua und in Fall IV Fibrinzapfen, welche sich von der Decidua aus zwischen die Zotten erstrecken.

In Fall V handelt es sich um anämische Nekrose eines Theiles des Placentargewebes; in Fall VI um intraplacentare Blutungen. Makro-

skopisch wurden nur die Verkalkung der Placenta von Fall I und die Hämorrhagien von Fall VI erkannt, die übrigen Befunde jedoch, wie die Gefässalterationen, der Zustand des Zottengewebes, der Sitz und die Ausdehnung der Verkalkung, die Beschaffenheit der Decidua, der Inhalt der intervillösen Räume, wurden erst auf mikroskopischem Wege gewonnen.

In allen Fällen konnte durch die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung das Absterben der Frucht in genügender Weise erklärt werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1. Normale Zottenquerschnitte; reiche Gefässe. (Starke Vergrösserung.)

Fig. 2 und 3. Fibrös entartete Zotten von Fall I mit obliterirten Gefässen und Kalkablagerungen in der Umgebung, wahrscheinlich syphilitischen Ursprungs. (Schwache Vergrösserung.)

a Bindegewebe. *b* Obliterirte Gefässe. *c* Verkalkte Stellen.

Fig. 4. Weisser Infarct (Fall V). Schnitt vom Rande des weissen Infarctes. (Schwache Vergrösserung.)

a Nekrotische Zotten. *b* Randzone mit kleinzelliger Infiltration. *c* Zotten mit stark erweiterten Gefässen vom Rande des Knotens.

Fig. 5. Stark kleinzellig infiltrirte Decidua von Fall III. Die Deciduazellen sind an dieser Stelle nicht mehr erkennbar. (Schwache Vergrösserung.)

Fig. 6. Schnitt vom Rande eines Fibrinzapfens, der sich von der Decidua aus zwischen die Placentarzotten erstreckt. Von Fall IV (Schwache Vergrösserung.) (Fig. 5 und 6 wahrscheinlich von syphilitischen Placenten.)

a Deciduazellen. *b* Fibrin, theils compact, theils mehr netzförmig angeordnet.

Fig. 1.

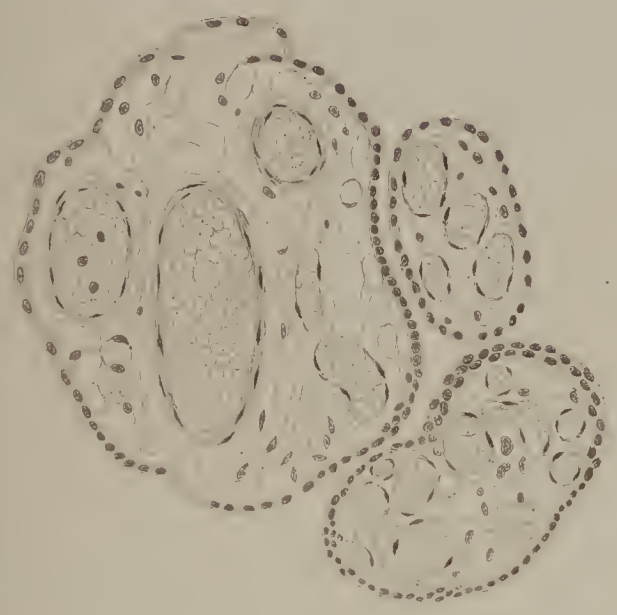


Fig. 2.

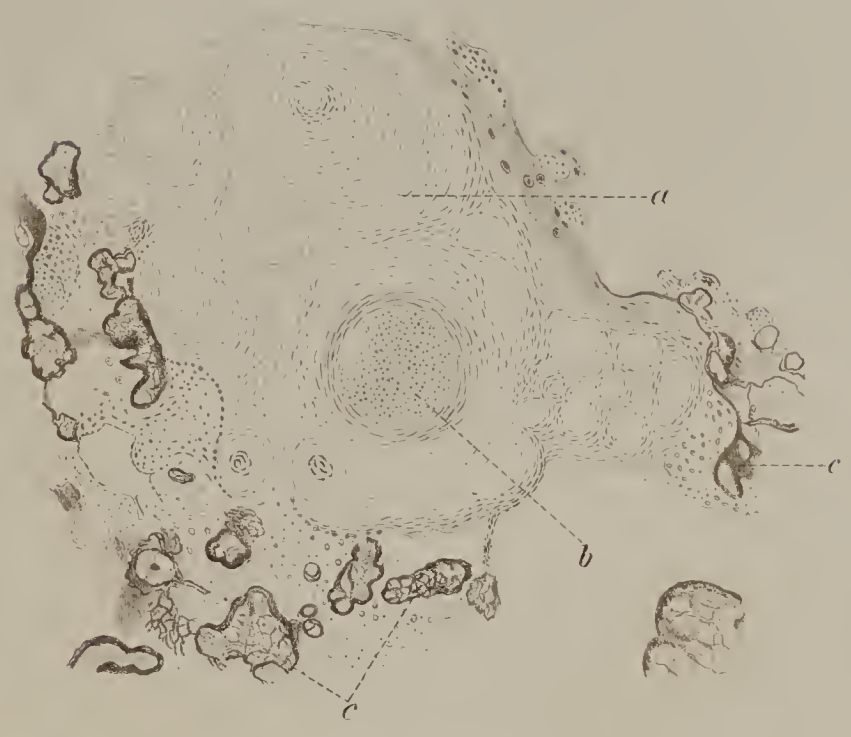


Fig. 3.

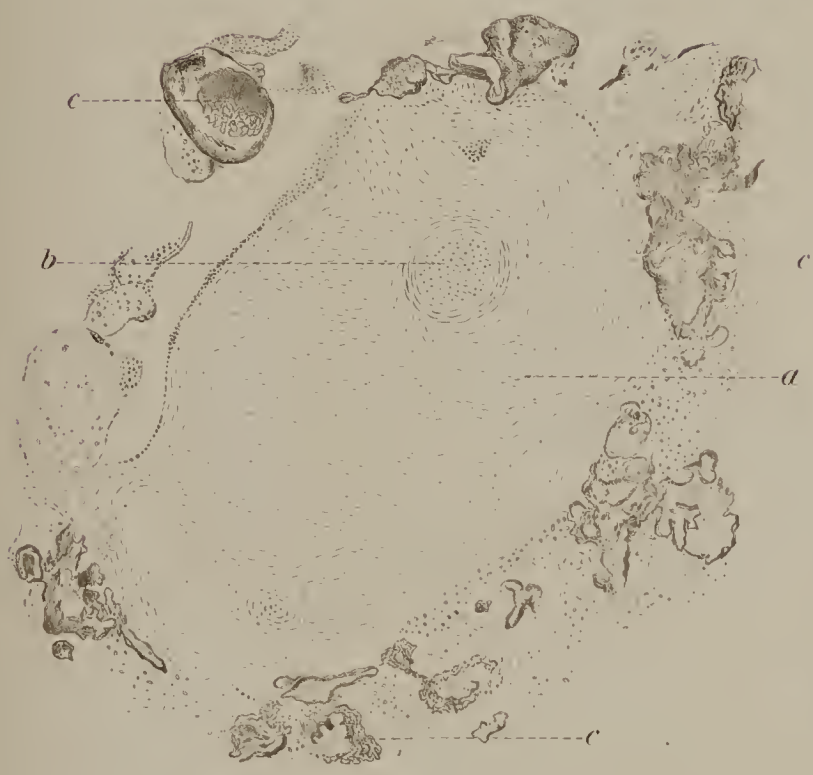


Fig. 4.

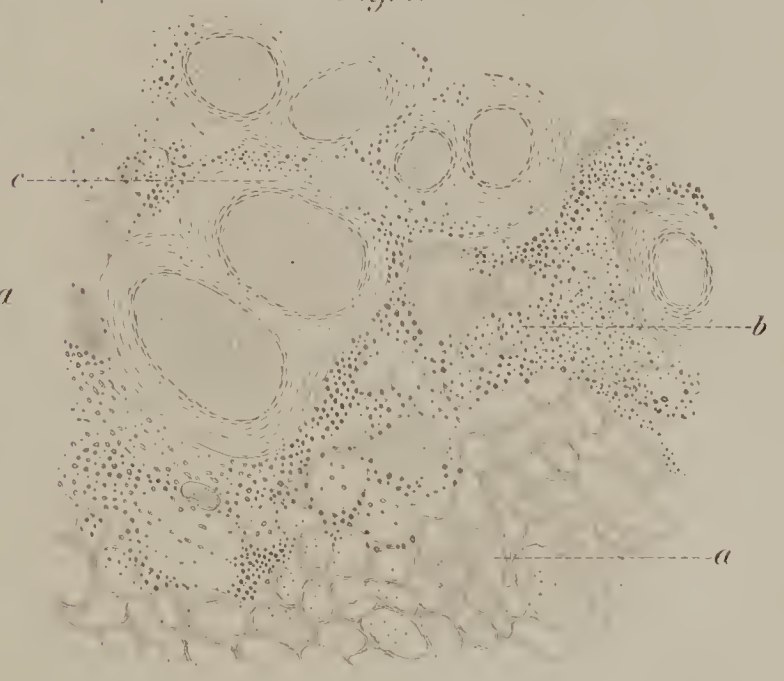


Fig. 5.

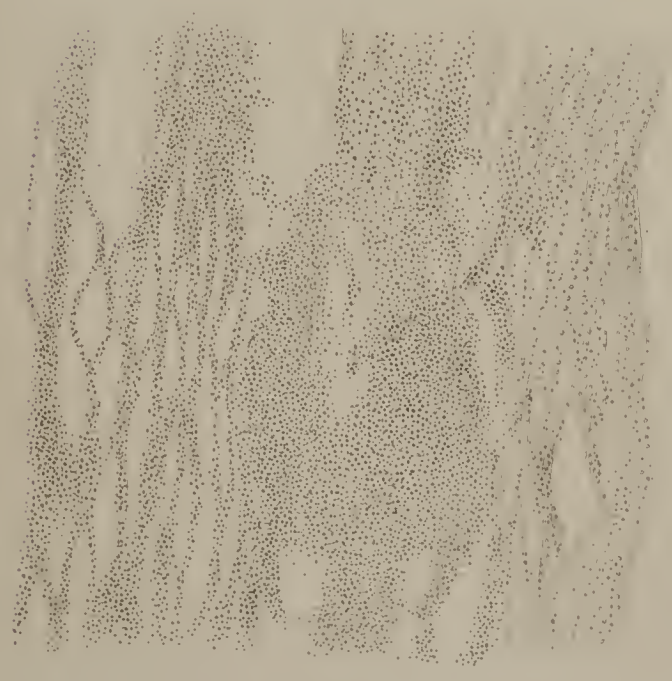


Fig. 6.

IV.

Zur Kenntniss der glatten weissen Schrumpfniere.

Von

Dr. Heinrich Held.

Hierzu Tafel IX.

Aus dem pathologischen Institute zu München.

Obwohl in den letzten Jahren eine Reihe bedeutender Arbeiten eine gewisse Klarheit in die Lehre vom Morbus Brightii gebracht haben, so variiren die Ansichten der Autoren und die Zahl der von ihnen aufgestellten Formen doch noch in hohem Grade. Einerseits ist es die verschiedene Begrenzung des Begriffs „Entzündung“ im Allgemeinen und der Nephritis im Besonderen, welche diese Differenzen hervorruft. Andererseits erklären sich dieselben, und dies gilt besonders von der Zahl der aufgestellten Formen, durch die Verschiedenheit des Eintheilungsprincipes nach ätiologischen, klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten, sowie durch die Möglichkeit, eine Form entweder als selbständig begrenzte Unterart, oder als Stadium eines mehrere derselben zu einer continuirlichen Reihe verbindenden Krankheitsprocesses aufzufassen. Dazu kommt noch, dass bei der grossen Anzahl der in der Niere vertretenen Gewebsformen die an sich wenig variirenden Erkrankungen der einzelnen Gewebe eine solche Fülle von Combinationen eingehen können, dass es schwierig ist, die dadurch geschaffenen makroskopisch und mikroskopisch vielfach differenten Krankheitsbilder gegen einander abzugrenzen und unter ein bestimmtes Eintheilungsprincip zu bringen. Auch derjenige Fall, welcher die Grundlage meiner Abhandlung bildet, bietet die genannten Schwierigkeiten in nicht geringem Maasse dar.

Bei dem Versuche, meine Aufgabe zu lösen, werde ich in der Weise verfahren, dass ich zuerst das klinische Krankheitsbild berichte, dann den Obductionsbefund und das Resultat der pathologisch-histologischen Untersuchung mittheile, um daran eine kurze Besprechung zu knüpfen.

Krankengeschichte.

Dürr, Crescenz, 18-jähriges Mädchen. Patientin war schon von Jugend auf schwächlich, hatte vor circa 6 Jahren den Typhus und etwas später den Scharlach und war vom October 1885 bis Januar 1886 wegen Erysipel und Peliosis rheumatica im Krankenhause. Seitdem fühlte sich Patientin nie mehr wohl. Sie litt während des ganzen Sommers an Kopfschmerzen, oftmaligem Erbrechen, Schwellung der Beine, Mattigkeit und grosser Blässe. Eltern an unbekannter Krankheit gestorben.

Status praesens. Patientin wird in bewusstlosem Zustand in das Spital gebracht. Stertoröses Athmen. Kleiner, frequenter Puls. Nach einer Stunde treten stärkere clonische Krämpfe in der gesammten Musculatur ein, Schaum tritt vor den Mund. Patientin ist stark cyanotisch. Die Respiration langsam und oft aussetzend, dann wieder krampfartige Athmungsbewegungen. Hierauf folgt ein comatöser Zustand, Athmung stark rasselnd, krampfartige Steifigkeit der Extremitäten. Nach und nach kommt Patientin zu sich und giebt auf Befragen Antwort. Somnolenz. Hochgradige Anämie der Haut und Schleimhäute, leichtes Oedem der Augenlider, Anasarca der unteren Extremitäten. Auf den Lungen eine mässige Bronchitis nachweisbar. Herzbefund normal. Urin: stark eiweisshaltig, zahlreiche weisse und rothe Blutkörperchen, hyaline und granulirte Cylinder, Epithelien.

Nachdem sich am 29. die urämischen Anfälle wiederholt, tritt ein apathischer, somnolenter Zustand ein, der nach ungefähr einer Woche ziemlich verschwindet. Die Bronchitis nimmt immer mehr zu, es stellen sich Schmerzen auf der Brust ein; am 24. XI. ist pleuritisches Reiben hörbar. Das subjective Wohlbefinden ist wechselnd. Während der ganzen Krankheitsdauer tritt oftmaliges Erbrechen ein; in den erbrochenen Massen ist Ammoniak nachweisbar. Ausserdem leidet Patientin vielfach an Kopfschmerzen, Schmerzen im Abdomen. Der Stuhl ist theils obstipirt, meist aber stark diarrhoisch. Vom 24. XI. ab verschlimmert sich der Zustand der Patientin, die Oedeme werden stärker. Am 4. XII. Collaps, Pulslosigkeit, starke Dyspnoë, percutorisch ein Erguss in den Herzbeutel und die Pleurasäcke nachweisbar; am 5. wieder Pulslosigkeit, starke Cyanose, Trachealrasseln, periphere Kälte, Tod.

Der Harn war während dieser Zeit meist von strohgelber Farbe, trübe, meist wenig sedimentirend, von wechselndem, aber immer beträchtlichem Eiweissgehalt. Die Harnmengen wechselten zwischen 1200 und 700 ccm, das specifische Gewicht war immer niedrig (1005—1011). Mikroskopisch fanden sich: zahlreiche weisse, fast keine rothen Blutkörperchen, viele zum Theil in fettigem Zerfall begriffene Epithelien, Detritus, hyaline und körnige Cylinder in mässiger Anzahl, Tripelphosphatkrystalle.

Das Thermometer zeigte theils normale, theils leicht febrile Temperaturen.

Sectionsbefund[1]): Körpergewicht 47 Kilo. Mässiges Oedem der Gesichtshaut, der unteren Extremitäten und der grossen Labien. In beiden Pleurasäcken je $^2/_3$ Liter seröser Flüssigkeit; ebenso im Herzbeutel circa 20 ccm.

Gehirn stark anämisch, sonst nicht wesentlich verändert.

Beide Lungen in ziemlich hohem Grade ödematös, in beiden Unterlappen zahlreiche eitrige und verkäste peribronchitische Herde.

Am Herzen mässige Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Lumen der grossen Gefässe auffallend enge. Gewicht 370 gr.

Milz vergrössert, blutarm, ödematös. Gewicht 190 gr.

Leber blutleer, Gewebe durchfeuchtet. Gewicht 1440 gr.

Magen und Darmkanal zeigen stellenweise leichte katarrhalische Röthung.

Nieren. Fettkapsel der linken Niere ziemlich fetthaltig, Kapsel etwas schwer abziehbar, Niere ungefähr um $^1/_3$ verkleinert, namentlich im

1) Sections-Journal des Pathologischen Institutes Nr. 566, 1886.

Dickendurchmesser. Oberfläche im Ganzen glatt. Oberfläche vollständig weisslich verfärbt, mit einem leichten Stich ins Gebliche, ausserdem leicht gelbiche, fleckige Einlagerungen zu sehen. Länge 11,5, grösste Breite 5, Dicke 2,5 cm. Das Gewebe schneidet sich derb, von zäher Consistenz, Rindensubstanz fast auf ein Drittel ihres Volumens reducirt. Grenze zwischen Mark und Rindensubstanz verwaschen.

Pyramiden durch blassbräunliche Farbe von der weisslichen Rindensubstanz deutlich unterscheidbar. Dicke der Rindensubstanz durchschnittlich 3—4 mm. Blutgehalt so gut wie aufgehoben, Gewebe stark durchfeuchtet. Bei Druck auf die Pyramiden entleert sich aus den Papillen grauer, epithelhaltiger Brei in geringer Menge.

Die rechte Niere verhält sich wie die linke, Kapsel etwas adhärent, etwas voluminöser als links. Oberfläche ebenfalls kaum sichtbar, fein höckerig granulirt, Gewebe wachsweiss, auf der Schnittfläche das Bild wie links.

Rindenschicht hell. Pyramiden blassbräunlich und etwas streifig gezeichnet. In der Harnblase geringe Menge zähen, schleimigen Inhalts, Schleimhaut etwas geröthet. — Gewicht beider Nieren = 205 gr.

Anatomische Diagnose: Morbus Brighti. (III. Stadium) mit mässiger Schrumpfung, intensiv wachsweisser Farbe und kaum sichtbarer Granulation der Oberfläche. Allgemeiner Hydrops, namentlich doppelseitiger Hydrothorax, Hydropericard, Lungenödem. Mässige Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens, subacute, eitrige und käsige Peribronchitis beider Unterlappen; Milztumor, Anämie des Gehirns.

Mikroskopischer Befund. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde in der Weise vorgegangen, dass die in Alkohol gehärteten, in Paraffin eingebetteten Stückchen der Nieren in einer Dicke von 5—10 μ geschnitten, zum grössten Theil mit Hämatoxylin und Eosin, zum kleineren Theil mit Boraxpikrokarmin, Saffranin und Methylviolett gefärbt und in Canadabalsam untersucht wurden.

Die Glomeruli, an denen schon bei schwacher Vergrösserung eine verschiedene Grösse und Färbung auffällt, zeigen bei stärkerer Vergrösserung folgende Verhältnisse:

Vollständig normale Glomeruli finden sich nur in verschwindender Anzahl. Die weitaus grössere Zahl der veränderten Glomeruli möchte ich der leichteren Beschreibung halber in mehrere Gruppen eintheilen, zwischen denen als Stadien desselben Erkrankungsprocesses sich alle möglichen Uebergänge finden.

Die erste Form der Glomeruli ist meist von normaler, eher übernormaler Grösse; der Kernreichthum des Glomerulus gegen die Norm vermehrt, das Glomerulusepithel erscheint an den wenigen zur Beobachtung so subtiler Verhältnisse geeigneten Stellen etwas verdickt, an anderen Stellen dagegen fehlt es vollständig, so dass die Membrana propria der Glomeruluscapillaren frei in den Kapselraum hineinragt; ab und zu zeigt es sich in körnigem Zerfall begriffen.

Die hyaline Wand der Capillaren erscheint verdickt; die Kerne des Gefässendothels beträchtlich in das Gefässlumen hineinragend, der Zellkörper etwas geschwellt. Von einem Inhalt der Capillargefässe ist wenig zu erkennen, meist ist ein solcher nicht vorhanden. Der Kapselraum ist in verschiedenem Grade mit netzartig angeordneten Exsudatmassen erfüllt, deren einzelne Maschen vielfach eine zur Kapselwand annähernd concen-

trische Anordnung zeigen. Die in demselben zahlreich eingeschlossenen zelligen Elemente scheinen verschiedenen Ursprungs zu sein. In erster Linie sind es desquamirte Glomerulusepithelien, an ihrer über die Fläche gekrümmten Form noch deutlich erkennbar, ausserdem Rundzellen und desquamirte Kapselepithelien.

Das netzartige Gerüst halte ich zunächst für in Folge der Alkoholbehandlung geschrumpfte Eiweissmassen, die im Leben den Kapselraum wohl vollständiger ausfüllen mochten. Doch möchte ich die Möglichkeit einer Organisation dieser Gerinnungsmassen nicht ganz von der Hand weisen, da sich doch unter den zahlreichen desquamirten Epithelzellen auch einzelne junge Bindegewebszellen zeigen.

Die Maschen des Glomerulus sind durch dieses Exsudat fast nirgends auseinandergedrängt, im Gegentheile sind dieselben durch das gewucherte, intercapilläre Bindegewebe vielfach unter einander verbunden.

Die Bowman'sche Kapsel erscheint meist ziemlich verdickt, deren Epithel in Wucherung begriffen.

Während bei dieser Form die progressiven Ernährungsstörungen prädominirten, treten bei der nächsten die regressiven Ernährungsstörungen mehr in den Vordergrund:

Das Malpighi'sche Körperchen erscheint im Ganzen mehr oder weniger verkleinert, der Kernreichthum geringer als bei der vorigen Form, doch stellenweise immer noch bedeutend. Der Glomerulus ist hie und da der Kapsel adhärent, so dass er hier nicht mehr gegen dieselbe abgegrenzt werden kann. An den freien Stellen ist das Glomerulusepithel zum Theil desquamirt, zum Theil noch erhalten. Das Capillarendothel ist vielfach verschwunden, an anderen Stellen verhält es sich wie bei der vorigen Form. Die Capillaren selbst sind zum Theil zu glänzenden hyalinen, mit Eosin sich lebhaft roth färbenden compacten Massen umgewandelt, die Kapselwand ist meist verdickt, das Kapselepithel zum Theil verloren gegangen.

Eine dritte typische Form bezeichnet das Endstadium des ganzen Processes. Der Glomerulus (Tafel IX *a*) besitzt nur noch halbe Grösse und ist mit dem Exsudate und stellenweise auch mit einem Theil der Kapsel zu einer homogenen, glänzendrothen Masse verschmolzen, in die spärliche, vielfach veränderte Kerne eingeschlossen sind. Die Kapsel ist fast überall sehr stark verdickt, die Uebergangsstelle in den Glomerulus undeutlich begrenzt. Es muss hier noch bemerkt werden, dass neben diesen typischen Formen auch Mischformen vorkommen. So trifft man z. B. Glomeruli der ersten Kategorie entsprechend, welche schon die hyalinen Veränderungen der Capillarschlingen zeigen, andererseits vollständig verödete Glomeruli, deren Kapsel noch fast ganz normales Verhalten zeigt.

Was die relative Häufigkeit der einzelnen Formen anbelangt, so dürfte die zweite derselben die häufigste sein, an diese schliessen sich unmittelbar die vollständig verödeten Malpighi'schen Körperchen an, während die erstbeschriebene Form nur ab und zu zu sehen ist.

Nicht minder mannigfaltig wie die Veränderungen der Glomeruli sind die der Harnkanälchen. Vollständig normale Tubuli contorti finden sich nirgends. Bei den der Norm am nächsten stehenden erscheinen die Epithelien geschwellt, eine Menge kleiner, theils glänzender, theils dunkler Körnchen enthaltend, ohne scharfe Grenzen in einander übergehend. Im meist weiten, stellenweise auch verengerten Lumen liegt

etwas Detritus, spärliche Kerne, die zum Theil schon ihre Tinctionsfähigkeit eingebüsst haben, und vereinzelte, ebenfalls schon zerfallende, weisse Blutkörperchen. Die Tunica propria dieser Harnkanälchen ist nur wenig oder gar nicht verdickt. — Während diese imLeben wahrscheinlich noch functionsfähigen Formen ziemlich spärlich vertreten sind, sind an der Mehrzahl der gewundenen Kanälchen die Veränderungen schon viel weiter vorgeschritten.

Das Epithel besteht aus kleinen cubischen Zellen mit grossem Kern und kleiner Protoplasmahülle, sowohl gegen das Lumen als gegen einander scharf abgegrenzt. Das Kaliber der Kanälchen ist ein sehr wechselndes. Von dem selteneren fast cystisch erweiterten bis zum minimal verengten Lumen finden sich alle Uebergänge. Dieses ist theils leer, theils enthält es hyaline, manchmal gekörnte, glänzendroth gefärbte Cylinder, die an manchen Stellen eine deutliche Schichtung zeigen. Von da ab lassen sich nun alle Stufen der Atrophie verfolgen, Kanälchen fast ohne Lumen, die Epithelien bis zur Berührung einander genähert, endlich Formen, wo im stark verengten Rohre, als Ueberreste des früheren Epithels, einige rundliche, protoplasmaarme Zellen liegen.

Die absteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen sind zum Theil normal, zum Theil sind sie durch hyaline oder körnige Exsudatmassen beträchtlich erweitert. Aehnliche Verhältnisse finden sich im aufsteigenden Schenkel und den Sammelröhren. Im Allgemeinen ist bei letzteren die Zahl der normalen Formen überwiegend.

Bei der Betrachtung des Stützgewebes fällt schon beim ersten Anblick die starke Vermehrung desselben in die Augen. Dasselbe ist in der ganzen Ausdehnung der Rinde stark verbreitert und nimmt an ausgepinselten Präparaten den grössten Theil der Fläche ein. Dasselbe ist ziemlich compact, stellenweise mit lockig geschwungenen, meist aber unregelmässig in einander verfilzten Fasern, nirgends aber so straff wie echtes Narbengewebe. Um die vollständig atrophischen Glomeruli erscheint es, in die Bowman'sche Kapsel übergehend, derber, fibröser, um die noch functionirenden mehr locker, von vielen Capillaren durchsetzt. Sein Reichthum an Zellen ist ein ziemlich beträchtlicher. Neben den normalen fixen Gewebszellen finden sich viele Rundzellen, ferner epitheloide Zellen und anscheinend im Auswachsen begriffene, junge Bindegewebszellen von theils spindelförmiger, theils keulenförmiger Gestalt. Ab und zu trifft man Ansammlungen von Rundzellen von geringer Ausdehnung. Ob dieselben vollständig obliterirten Harnkanälchen entsprechen, vermag ich nicht zu sagen.

An den Gefässen fällt vor allem der geringe Blutgehalt auf. In den Capillaren sind nur spärliche rothe Blutkörperchen zu sehen, ebenso in den kleineren Venen, nur die bedeutenderen Venen enthalten deren in grösserer Zahl. Die Wandung der zuführenden Arterien ist meist etwas verdickt, wodurch ihr Lumen stellenweise etwas verengert wird. Die Verdickung betrifft fast stets alle 3 Gefässwände. An zahlreichen Vasa afferentia erscheint die Wandung verdickt, bei Eosinfärbung hochroth tingirt, hyalin. Vielfach ist nicht nur die Intima, sondern auch die Media von diesem Degenerationsprocess betroffen. Die Kerne der Endothelien sind dabei vollständig verschwunden. Die in solcher Weise erkrankten Arterien führen immer, soweit dies aus den Schnitten hervorgeht, zu ähnlich erkrankten Glomerulis. Die Venulae stellatae sowohl wie die interlobulären Venen lassen stellenweise eine leichte Verdickung

der Wand und kleinzellige Infiltration der Umgebung erkennen. An den Capillaren finden sich keine Abnormitäten.

Von wesentlichem Interesse ist die Art und Weise, wie die geschilderten Gewebsveränderungen in der Rinde vertheilt sind.

Die Betrachtung bei schwacher Vergrösserung (Taf. IX, Fig. 1) zeigt sofort eine überraschende Gleichmässigkeit der Anordnung. Abgesehen von einer ganz allmählichen Zunahme der gesunden Partien gegen die Marksubstanz hin sind an allen Stellen der Rinde die verschiedenen Stadien der Erkrankung in gleicher Weise ausgeprägt; nirgends findet sich eine, von einem oder dem anderen Krankheitsstadium in höherem Grade bevorzugte Stelle. Auch die ziemlich spärlichen Inseln der weniger afficirten Harnkanälchen zeigen keine besonderen Prädilectionsstellen und sind in gleichmässiger Weise in die Rinde eingestreut. In gleicher Weise ist auch das interstitielle Bindegewebe an allen Stellen gleichmässig verbreitet. Die oben erwähnten Ansammlungen von Rundzellen sind spärlich und zu klein, um das Gesammtbild beeinflussen zu können, zumal da sie sich sowohl an der Peripherie als mehr central finden.

Vergleichen wir die gegebene Darstellung mit dem klinischen Verlaufe, so finden wir, dass es sich um einen, unter dem Bilde der chronischen parenchymatösen Nephritis abgelaufenen Process handelt, der in gleicher Weise Veränderungen des Parenchyms und des Blutgefäss-Bindegewebsapparates bewirkt hat, wie sie sich sowohl bei der parenchymatösen, als der interstitiellen Nephritis finden. Zu den in das Gebiet der ersteren fallenden Veränderungen gehören: die Desquamation des Glomerulusepithels, die theilweise Undurchlässigkeit und Anämie der Glomeruluscapillaren, das Exsudat im Kapselraum und die Desquamation des Kapselepithels, ferner die trübe Schwellung des in geringerem Grade afficirten Harnkanälchenepithels; der interstitiellen Nephritis wären zuzuweisen: die zahlreichen Verödungen der Glomeruli, die starke Bindegewebswucherung um die Kapsel derselben, die Verödungen der Harnkanälchen, wenigstens insofern, als diese Erscheinungen bei der parenchymatösen Nephritis in gewöhnlichem Sinne nie einen so hohen Grad erreichen. Charakteristisch aber für interstitielle Nephritis ist die Umwandlung des Harnkanälchenepithels in cubische, protoplasmaarme und schliesslich kleine rundliche Zellen, wie sie Charcot als eine der wichtigsten Veränderungen am Parenchym bei der Schrumpfniere beschreibt. Die Bindegewebswucherung, wie ich sie in meinen Präparaten vor mir sehe, kann ich für keine der beiden Hauptformen charakteristisch erklären. Das Bindegewebe erreicht nicht die Derbheit wie bei Schrumpfniere, ist nirgends kernarm und straff, während andererseits eine so starke Bindegewebsentwicklung in den uns gewöhnlich vorliegenden Stadien der parenchymatösen Nephritis nicht anzutreffen ist. Der Schrumpfniere nicht angehörig ist vor allem die diffuse Ausbreitung des Krankheitsprocesses über das ganze Rindengebiet.

Weit mehr noch als das mikroskopische setzt das makroskopische

Verhalten der vorliegenden Niere einer Einreihung in eine jener beiden Formen Schwierigkeiten entgegen. Die sehr derbe Consistenz, der bedeutende Schwund der Rinde sind Veränderungen, wie sie sonst nur der Schrumpfniere angehören, die vollkommen glatte Fläche ohne jegliche Granulirung ein Bild, wie es bei jener nicht vorzukommen pflegt. Die vollständig gleichmässige, gelblich-weisse Färbung der Rinde, die relativ leichte Abziehbarkeit der Kapsel, die Cyanose der Pyramiden sind der parenchymatösen Nephritis eigen.

Die Unterbringung in eine jener beiden Hauptformen ist also dem Gesagten nach ohne weiteres nicht möglich. Es wäre nun zu untersuchen, ob sich unter den zahlreichen von den Autoren angegebenen Formen eine findet, welche mit vorliegendem Fall übereinstimmt. Unter den von Weigert angegebenen Typen finde ich keine hierher passende; die „weisse Schrumpfniere", die übrigens nach Wagner nur einen unwesentlichen Unterschied gegenüber der rothen bildet, ist von der vorliegenden durch ihre Granulation und die herdförmige Vertheilung des Bindegewebes verschieden. Aufrecht veröffentlichte einige Fälle, die er zu der 3. Art der von ihm sogenannten chronischen Glomerulonephritis rechnet. Besonders der eine Fall ist von einem gewissen Interesse, weil eine ziemlich bedeutende Uebereinstimmung des mikroskopischen Befunds mit dem meinigen vorhanden ist. Derselbe ist in Kürze folgender:

Glomeruli ausserordentlich wechselnd in der Grösse = 0,3—0,12 mm. Die Zahl der kleinen übertrifft die der grösseren. An den kleineren sind Gefässschlingen gar nicht mehr zu erkennen, sie stellen eine hellglänzende, feinstreifige Masse dar, in welcher unregelmässig gestaltete, geschrumpfte Kerne sichtbar sind. Die Kapseln der Glomeruli sind sehr verbreitert, von fibrösem Aussehen. In den grösseren Glomerulis sind die Capillarschlingen gut sichtbar, zum grössten Theile mit Blutkörperchen überfüllt. Hie und da liegen einzelne Blutkörperchen ausserhalb der Gefässe, die Kapseln sind hier meistentheils verbreitert, von fibrösem Aussehen. Auch die Interstitien der Harnkanälchen sind abnorm breit, doch ist diese Breitenzunahme nicht überall eine gleichmässige, vielmehr in der Nähe der am meisten geschrumpften Malpighi'schen Körperchen am bedeutendsten. Hie und da finden sich in den Interstitien Blutextravasate, die Harnkanälchen sind zum Theil ziemlich weit, und in diesem Fall findet sich ein niederes Epithel, dessen einzelne Zellen blass sind, sich sehr deutlich von einander abgrenzen lassen, und in denen die Kerne scharf hervortreten; in anderen Kanälchen zeigen sich die Epithelien nur getrübt, ihre Kerne sind nicht sichtbar, auch haben hier die Interstitien die allergeringste Erweiterung erfahren. Was den makroskopischen Befund anbelangt, so ist die Niere aus der Kapsel leicht ausschälbar (11 cm lang, 4 cm dick), ihre Oberfläche etwas ungleichmässig und mit weisslichen, unregelmässigen Flecken in röthlicher Grundsubstanz versehen. Ausserdem sind auf derselben dunkle punktförmige Hämorrhagieen sichtbar, die Consistenz des Organs ist derb, die Rinde erweist sich auf dem Durchschnitt etwas schmäler.

Es ist sicher, dass dieser Fall mit dem meinigen vieles gemeinsam hat, besonders sind die Veränderungen an den Glomerulis, soweit sich

aus dem Befund ersehen lässt, fast dieselben. Doch ist andrerseits eine Reihe von Verhältnissen vorhanden, die eine vollständige Identificirung beider Fälle ausschliessen. Abgesehen von den Hämorrhagien, die übrigens der Krankengeschichte nach erst in letzter Zeit eingetreten waren, sind auch die an den Epithelien sich vollziehenden Veränderungen in beiden Fällen nicht conform. In dem Falle von Aufrecht fehlen nicht nur die atrophischen Harnkanälchen, sondern es ist auch die Wucherung des Bindegewebes eine geringere. Es wäre auch sicher anzunehmen, dass hier bei späterem Eintritt des letalen Ausgangs die Niere das deutliche Bild der Granularatrophie geboten hätte, wie sich aus den in einem relativen Frühstadium schon vorhandenen narbigen Einziehungen schliessen lässt. Es fällt damit auch die Möglichkeit, den Aufrecht'schen Fall als ein früheres Stadium des meinigen zu betrachten, weg.

Von den von Wagner aufgestellten Formen könnte die als „secundäre Schrumpfniere" bezeichnete in Betracht kommen. In dem einen der mitgetheilten Fälle (XLI) sind die Nieren kleiner, mittelstark granulirt, auf mikroskopischen Durchschnitten deutlich herdförmige Anordnung des Schrumpfungsprocesses sichtbar, die besonders gegen das Innere der Nierenrinde an Ausdehnung zunimmt. Die Glomeruli sind theils normal gross, kernreich, mit stellenweise vermehrtem Kapselepithel, theils ziemlich atrophisch, kernarm, theils ganz atrophisch, kernlos; die Epithelien der Harnkanälchen in den Schrumpfungsherden klein, atrophisch, das Lumen der ersteren stark verengt.

Es stimmen hier also die Veränderungen am Epithel, sowie an den Glomerulis im Wesentlichen überein, ganz anders ist aber die Anordnung der erkrankten Partien, hier in kleinen Herden, dort über die ganze Rinde gleichmässig ausgedehnt.

Im zweiten Fall, den Wagner bringt, ist die Rinde zwar ziemlich glatt, das Auftreten der Bindegewebswucherungen aber wieder herdförmig und somit mit meinem Fall nicht übereinstimmend. Kein anderes Resultat lieferte mir die Durchsicht der Arbeiten von Fischl und Schütz, Ribbert und anderen Autoren. Auch hier finden sich immer jene Differenzen neben manchmal grosser Aehnlichkeit der mikroskopischen Details.

Am ähnlichsten verhalten sich noch die durch Unterbindung eines Ureters experimentell erzeugten Nephritiden, welche nach Lépine eine vollkommen glatte Oberfläche des Organs darbieten sollen, und die von Weigert angeführten Fälle von glatter Schrumpfniere bei Endarteriitis syphilitica, sowie die bei Arthritis urica ab und zu vorkommenden Formen. Fälle dieser Art können hier nicht in Betracht kommen.

Es ist mir somit nicht gelungen, in der zugänglichen deutschen Literatur ein Analogon zu dem vorliegenden Falle zu finden.

Da nun, wie uns der oben angestellte Vergleich mit den gewöhnlichen Formen der Nephritis gezeigt hat, die Erscheinungen am Bindegewebe, besonders aber die starke Verschmälerung der Rinde mit Sicherheit auf einen stattgehabten Schrumpfungsvorgang schliessen lassen, andererseits aber doch eine Reihe von Merkmalen, besonders der klinische Verlauf gegen Schrumpfniere im gewöhnlichen Sinne spricht, so müssen wir, fussend auf das klinische Krankheitsbild, unsern Fall als Endstadium eines früher vorzugsweise im Parenchym sich abspielenden Processes, also als eine „secundäre Schrumpfniere“ auffassen, jedoch mit dem Beifügen, dass dieselbe mit der gleichnamigen Form der Autoren nicht übereinstimmt.

Es entsteht dabei die Frage, ob die besprochenen Abweichungen nur zufällige und unwesentliche sind, oder ob ihnen als Consequenzen gewisser, bei den andern Schrumpfnieren nicht vorhandener Vorbedingungen eine wesentlichere Bedeutung beizumessen ist.

Ich glaube diese Frage dahin beantworten zu müssen, dass die Verschiedenheiten zwischen der vorliegenden Form und der secundären Schrumpfniere der Autoren darauf beruhen, dass beide aus differenten Unterarten der parenchymatösen Nephritis hervorgehen.

Betrachten wir jene von den Autoren mitgetheilten Fälle genauer, so finden wir, dass sie alle aus der „grossen bunten Niere“, der chronisch-hämorrhagischen Nephritis Weigert's, dem „gewöhnlichen Morbus Brightii“ Wagner's, hervorgehen und als Endstadien derselben von den betreffenden Autoren auch angesehen werden. Hierbei tritt nach Angabe der letzteren die Erkrankung von vornherein in Herden auf (Wagner, Weigert, Birch-Hirschfeld). Es ist also hier dem weiteren Fortschreiten des Processes schon ein ganz bestimmter Weg vorgezeichnet, die späteren narbigen Einziehungen sind bedingt durch die an den betreffenden Stellen schon vom Anfang an vorhandenen Erkrankungsherde. In diesem Sinne spricht sich auch Birch-Hirschfeld aus, der bei Schilderung der secundären Schrumpfniere sagt, dass sie ihrem ganzen Charakter nach ein vorgeschrittenes Stadium der chronisch-hämorrhagischen Nierenentzündung darstelle und in den meisten Fällen sich aus ihr herausbilde.

Es wäre nun wohl denkbar, dass auch aus dieser eine glatte Schrumpfniere entstehen könne, im Falle nämlich die Herde eine so tiefe Lage im Gewebe einnähmen, dass sie auf die Configuration der Peripherie ohne Einfluss blieben.

Da nun im gegebenen Falle eher ein umgekehrtes Verhältniss vorliegt, so kann ich für die Glätte der Oberfläche nur einen Factor finden, nämlich die von vornherein diffuse Ausbreitung der Erkrankung über die ganze Rinde. Dieser Bedingung entspricht im vollsten Maasse die grosse weisse Niere.

Während alle Autoren den Uebergang der bunten Niere in schliessliche Schrumpfung zulassen, sind in Bezug auf jene die Meinungen getheilt.

Wagner erklärt einen derartigen Uebergang seiner 1. Unterart, die der grossen weissen Niere entspricht, aus klinischen und anatomischen Gründen für kaum denkbar. Weigert lässt einen Uebergang der grossen weissen Niere in die rothe Schrumpfniere als fraglich erscheinen, giebt dagegen vollkommen zu, dass eine echt entzündliche weisse Niere mikroskopische und makroskopische Schrumpfungserscheinungen zeigen kann. Birch-Hirschfeld hält einen Uebergang der grossen weissen Niere bei dem hohen Grade und der diffusen Ausbreitung der Veränderungen für unwahrscheinlich, während Ziegler narbige Processe an grossen weissen Nieren als etwas nicht Ungewöhnliches hinstellt.

Diese Verschiedenheit der Ansichten lässt darauf schliessen, dass sicher bekannte Fälle vom Uebergang der grossen weissen Niere in secundäre Schrumpfung immerhin selten sind. Gleichwohl muss ich an der Behauptung, hier eine frühere grosse weisse Niere vor mir zu haben, festhalten. Als beweisend dafür halte ich in erster Linie die gleichmässige Wucherung des Bindegewebes und die Mitbetheiligung fast aller Glomeruli an der Erkrankung. Wagner sagt über die grosse weisse Niere u. a.: „Die Hauptveränderung ist höchst wahrscheinlich in allen Fällen an den Glomerulis zu suchen, diese zeigen sich in einzelnen Fällen sämmtlich oder fast sämmtlich, in anderen zum grösseren Theil erkrankt. Meist sind sie sehr blutarm.“ In ähnlicher Weise stellt auch Birch-Hirschfeld die diffuse Erkrankung des ganzen Parenchyms für die grosse weisse Niere als charakteristisch hin. Es ist klar, dass eine derartige diffuse Erkrankung im weiteren Verlaufe zu einem anatomischen Bilde führen muss, das sich durch eine überall stattfindende Atrophie des Parenchyms und gleichmässige Zunahme des interstitiellen Bindegewebes charakterisirt.

In zweiter Linie deutet der klinische Verlauf mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auf eine frühere grosse weisse Niere hin. Der relativ rasche Verlauf (sofern wir den Beginn in die Zeit nach Heilung der Peliosis rheumatica verlegen), die häufigen Kopfschmerzen, das oft wiederkehrende Erbrechen, die hochgradige Anämie und Mattigkeit, die Oedeme, ferner die verminderte Urinmenge, der starke Eiweissgehalt, die verfetteten Epithelien, die Harncylinder sind zwar Symptome, die einzeln bei allen Nephritiden vorkommen, die aber doch in ihrer Gesammtheit dem von Wagner gegebenen klinischen Bild der grossen weissen Niere im Wesentlichen entsprechen. Das Fehlen des von Wagner als charakteristisch angegebenen Fettgehalts des Urins erklärt sich mit dem späten Eintritte der Patientin in das Krankenhaus, zu

einer Zeit, wo bereits die atrophischen Vorgänge über die fettige Entartung im Uebergewichte waren.

Nachdem ich so meine Ansicht für hinreichend begründet erachte, möchte ich in Kürze die Bedingungen besprechen, unter denen ich einen Uebergang der grossen weissen Niere in Schrumpfung für möglich halte. Ehe ich daran gehe, sei es mir gestattet, ein hierauf bezügliches Wort Senator's anzuführen, welcher sich folgendermaassen äussert: „Es kann schliesslich ein Termin erreicht werden, wo aus der ursprünglich parenchymatösen Nephritis eine rein interstitielle Form, die sogenannte secundäre Schrumpfniere, geworden ist. Aber freilich wird dieser letzte Termin nicht so häufig erreicht, oder mit anderen Worten, die secundäre Schrumpfniere ist nicht so häufig zu beobachten wie die primäre, weil die parenchymatöse Nephritis meistens schon vorher den Tod herbeiführt, die Patienten also jenen Termin nicht mehr erleben."

Wenn ich nun auch nicht annehmen kann, dass Senator bei diesem Ausspruch speciell die grosse weisse Niere im Auge hatte, so führe ich denselben doch an, weil ich seine Worte auf den gegebenen Fall vollinhaltlich anwenden kann. Wenn Wagner und Birch-Hirschfeld einen Uebergang in Schrumpfniere für jene Form nicht für denkbar halten, so ist dies sicher in dem Sinne aufzufassen, dass die über die ganze Niere ausgebreiteten Epithelveränderungen den letalen Ausgang herbeiführen müssen, ehe der Erkrankungsprocess zu bedeutenderen interstitiellen Veränderungen führen könne. Es sind nun aber doch Verhältnisse denkbar, welche den Tod durch Niereninsufficienz verzögern und so ein Fortschreiten des Processes ermöglichen. Damit meine ich vor allem einen Wechsel in der Intensität des die Gewebe treffenden Reizes. Es ist klar, dass derselbe als Ursache so schwerer Gewebsläsionen sehr heftig wirken muss, und dass bei längerer Einwirkung desselben baldigst eine völlige Leistungsunfähigkeit der Nieren und damit der Tod eintreten muss. Denken wir uns aber, derselbe werde durch irgend welche Umstände zu einer Zeit und in einem Grade abgeschwächt, dass das Epithel, schon zu schwer geschädigt, um zur Norm zurückkehren zu können, einer langsamen Nekrobiose anheimfallen muss, so dürfen wir annehmen, dass dasselbe im Stande sei, durch seine Thätigkeit den letalen Ausgang so lange hinauszuschieben, bis ein Krankheitsstadium erreicht ist, ähnlich wie es vor uns liegt.

Will man mit Weigert den Grund der Degeneration des Epithels in einem Mangel an Sauerstoffzufuhr suchen, so würde also eine Zunahme des Sauerstoffgehaltes, d. h. eine Abnahme der Anämie dem weiteren allzu raschen Fortschritt der Epithelveränderungen eine Grenze setzen.

Ausserdem ist im gegebenen Falle auch eine vicariirende Thätigkeit von Seiten der anderen Niere anzunehmen, die ja, wie oben erwähnt, sich in einem früheren Krankheitsstadium befindet. —

Dass in allen Fällen die Thätigkeit des Herzens für den früheren oder späteren Abschluss des Leidens von wesentlichem Belang ist, bedarf wohl keiner weiteren Begründung.

Wenn ich nun daran gehe, die einzelnen wesentlicheren Gewebsveränderungen in Kürze zu besprechen, so tritt mir zuerst die Frage entgegen, wo der primäre Sitz der Veränderungen zu suchen ist. Ich schliesse mich hierin den Anschauungen derer an, die den Beginn der Erkrankung in das Parenchym verlegen. In dieser Richtung sprechen sich, wenn auch von ganz differenten Gesichtspunkten ausgehend, Charcot, Weigert und Ribbert aus. Auch glaube ich den von Nauwerck so sehr angezweifelten Versuchen Aufrecht's immerhin einige beweisende Kraft zusprechen zu müssen. Dieser Autor fand sowohl nach Ureterenunterbindung wie nach allmählicher Vergiftung mit kleinen Cantharidindosen das Glomerulusepithel zuerst erkrankt. Gewissermaassen als Controleversuch möchte ich die von Wegner durch kleine allmählich gesteigerte Gaben von Phosphor experimentell erzeugte Lebercirrhose anführen, wo sich ebenfalls die Leberzellen primär verändert zeigten (Virchow's Archiv, Bd. 55).

Ich glaube also, dass in erster Linie die Glomeruli, und zwar nicht nur das Epithel, sondern auch die Capillarschlingen, erkranken. Wir haben es dann im Gegensatz zu den Ansichten Aufrecht's mit einem echten Entzündungsprocess zu thun im Cohnheim'schen Sinne; dafür spricht auch das eiweisshaltige Exsudat, die Ansammlung weisser Blutkörperchen und die Desquamation der Epithelien.

Im Anschluss an diese primäre Erkrankung der Glomeruli betrachte ich die weiteren Veränderungen und die vollständige Verödung derselben nicht als eine Folge des von den Kapselwänden ausgeübten Druckes, sondern als eine Wirkung der in ihnen selbst sich vollziehenden Veränderungen, wobei ich jedoch nicht in Abrede stelle, dass die Druckwirkung des Exsudates auf den Verlauf des Processes einen beschleunigenden Einfluss ausüben muss. Bestätigt wird diese Ansicht durch meine Präparate, in denen sich eine Reihe von ganz atrophischen Glomeruli mit relativ intacter Kapsel finden. Während ich in dieser Hinsicht mit Ribbert übereinstimme, kann ich wie dieser in der Retraction des gewucherten Glomerulusbindegewebes nicht die Ursache für den Schrumpfungsprocess finden. Um eine solche Wirkung zu äussern, erscheint mir das intercapilläre Bindegewebe doch zu wenig gewuchert. Ich betrachte vielmehr die Schrumpfung lediglich als eine Folge der hyalinen Entartung und lasse es dabei unentschieden, ob dieselbe ihrerseits durch eine Thrombose der Capillaren hervorgehend, aus einer grösseren Ansammlung von weissen Blutkörperchen oder durch die starke Verdickung der Capillarmembran, oder durch beide Momente zugleich bedingt ist. Der Wucherung der Kapsel und deren Epithel messe ich nur eine secundäre Bedeutung bei.

Ob die Harnkanälchen zugleich mit den Glomerulis oder erst secundär erkranken, vermag ich nicht zu entscheiden. Sicher ist, dass, sofern nicht ersteres der Fall ist, bei der eigenartigen Gefässanordnung jede bedeutendere Circulationsstörung in den Glomeruluscapillaren auch für das Harnkanälchenepithel von folgenschwerer Bedeutung sein muss.

Dass die Erkrankung dieser Epithelien mit trüber Schwellung und fettiger Degeneration beginnt, ist allgemein anerkannt. Für die Bildung der cubischen Epithelien lassen sich zwei Erklärungen geben; entweder sind die ursprünglich verfetteten und trübgeschwellten Epithelien direct in solche Formen übergegangen, oder sie sind Theilungsproducte jener. Ich neige der letzteren Annahme zu, dass nämlich die in ihrer Vitalität schwer geschädigte Zelle den durch Desquamation nebenliegender Zellen gesetzten Reiz wohl noch mit einer Proliferation beantwortet, als Product derselben aber ein minderwerthiges cubisches Epithel bildet. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, dieser wichtigen Frage durch Behandlung frischer Präparate mit Flemming'scher Kernfixationslösung näher zu treten. — Die Erklärung, dass diese cubischen Epithelien durch den Druck der exsudirten Flüssigkeit entstehen, dürfte doch nur für einzelne Fälle genügen. Ich finde jene ebenso in weiteren, als in sehr verengerten, gewiss nur mässig gefüllten Kanälchen.

Von diesem einem allmählichen Untergang entgegengehenden Parenchym nun geht der Reiz aus, welcher das interstitielle Bindegewebe zur Wucherung veranlasst. Daneben kann dann auch die im Blut zugeführte Noxe direct wirken. Jedenfalls darf die Summe beider jene Grenze der Intensität nicht überschreiten, über die hinaus eine Neubildung von Gewebe nicht mehr möglich ist. — An der Schrumpfung selbst muss dem Bindegewebe im vorliegenden Fall nur ein geringer Antheil zuerkannt werden, der relativ grosse Kernreichthum zeigt vielmehr, dass dasselbe noch im Begriffe war, durch Neubildung vermehrt zu werden. Wir müssen also den Schrumpfungsvorgang so erklären, dass das neugebildete Gewebe nicht mehr im Stande war, den durch die allgemeine Atrophie geschaffenen Substanzverlust zu decken.

Es erübrigt mir noch, der Veränderungen an den Gefässen zu gedenken.

Die Endarteriitis und Hypertrophie der Gefässwände halte ich mit Rindfleisch zum Theil für eine Folge des gesteigerten Druckes, der ja bei der Undurchgängigkeit zahlreicher Gefässe nothwendigerweise erhöht sein musste.

Wichtiger erscheint mir die hyaline Entartung der Glomeruluscapillaren und der zuführenden Arterien. — Die Proben auf Amyloid und Methylviolett einerseits und Jodjodkaliumlösung und Schwefelsäure andererseits ergaben ein negatives Resultat. Dies und die starke Affinität zu Eosin und andern Färbemitteln lassen darauf schliessen, dass wir es

mit Recklinghausen's hyaliner Entartung zu thun haben. — Bekanntlich hat schon Thoma auf diese Veränderungen in den Glomeruluscapillaren aufmerksam gemacht, und es werden seine Beobachtungen von den meisten Autoren bestätigt. So sagt z. B. Wagner: „In mehreren hierher gehörigen Fällen enthielten einzelne oder viele Glomeruli Capillaren von einer eigenthümlich homogenen, mattglänzenden, der amyloiden Entartung ähnlichen Beschaffenheit, ohne aber diese Reaction zu geben. Auch die Vasa afferentia sind bisweilen ähnlich verändert und dann in ihrem Lumen sehr schwach verengt." Ebensolche Veränderungen beschreiben Fischl und Schütz. Dass die Erkrankung der Arteria afferens mit der der Glomeruluscapillaren in directem Zusammenhang steht, geht aus meinen Präparaten mit Sicherheit hervor, indem ich an allen Stellen, wo ich den Glomerulus und die Arterie im Zusammenhang finde, beide erkrankt sehe, während ich nirgends ein erkranktes Gefäss zu einem intacten Glomerulus führen sehe. Man wird also nicht fehlgreifen, wenn man an ein Fortschreiten des Processes in centripetaler Richtung denkt. Die Ursache der Degeneration dürfte in einer mangelhaften Ernährung der Gefässwand — durch das wegen Undurchgängigkeit des Glomerulus sich anstauende Blut — zu suchen sein.

Die von Anfang an diffus ausgebreitete Erkrankung des Organs kann ich im Gegensatz zur herdförmigen nur dadurch erklären, dass ich annehme, die Niere sei in dem einen Falle zur Zeit, als sie von der Schädlichkeit betroffen wurde, in ihrer ganzen Ausdehnung in secretorischer Thätigkeit gewesen, im letzteren Falle nur an einzelnen Stellen.

Da nun nachgewiesenermaassen diese Thätigkeit meist nur eine partielle ist, so erklärt sich damit auch die relative Häufigkeit der herdförmigen gegenüber der diffusen Erkrankung. In ähnlicher Weise spricht sich auch Lépine über die oben angeführten glatten Schrumpfnieren nach Ureterenunterbindung aus, indem er die allgemeine Verbreitung der Entartung für eine Folge der gleichmässig das ganze Parenchym betreffenden Alteration hält.

Was endlich die Aetiologie unseres Falles betrifft, so lässt sich eine bestimmte Meinung darüber nicht aussprechen, immerhin ist nicht unwahrscheinlich, dass sich die Krankheit im Anschluss an die Peliosis rheumatica und das Erysipel entwickelt hat. Auch Wagner zählt beide Krankheiten zu den ätiologisch wichtigen Momenten. Die schon vor 5 Jahren abgelaufene Scarlatina dürfte diesen gegenüber wohl nicht mehr in Frage kommen.

Fasse ich nun die Resultate meiner Untersuchung kurz zusammen, so sind dieselben folgende:

1) Die grosse weisse Niere kann unter gewissen Umständen in Schrumpfung übergehen.

2) Die Schrumpfung wird höchst wahrscheinlich entsprechend der von Anfang an diffusen Erkrankung immer eine gleichmässige sein und wird die Niere daher ein glattes oder nur schwach granulirtes Aussehen darbieten.

Eine absolute Sicherstellung des letzteren Satzes kann nur durch genaue Untersuchung mehrerer derartiger Nieren im Zusammenhang mit dem klinischen Verlaufe gewonnen werden.

Literatur.

Weigert, Die Brightische Nierenerkranknng (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 162—163).
Wagner, Morbus Brightii. Handbuch der spec. Pathol. von Ziemssen, 9. Bd., 3. Aufl.
Ribbert, Nephritis und Albuminurie.
Aufrecht, Die diffuse Nephritis. Centralblatt f. d. med. Wiss., Nr. 47, und D. Arch. f. klin. Med., XXXII.
Fischl und Schütz, Studien über verschiedene Formen der Nephritis. Zeitschr. f. Heilk., III, Prag 1882.
Langhans, Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei Nephritis. Virchow's Arch., Bd. 76.
Verhandlungen des Congresses f. inn. Med. z. Wiesbaden, 1882.
Lépine, Die Fortschritte der Nierenpathologie.
Nauwerck, Beiträge zur Kenntniss des Morbus Brightii.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
v. Recklinghausen, Allg. Pathologie der Ernährung. Deutsche Chirurgie, 2. und 3. Lieferung.

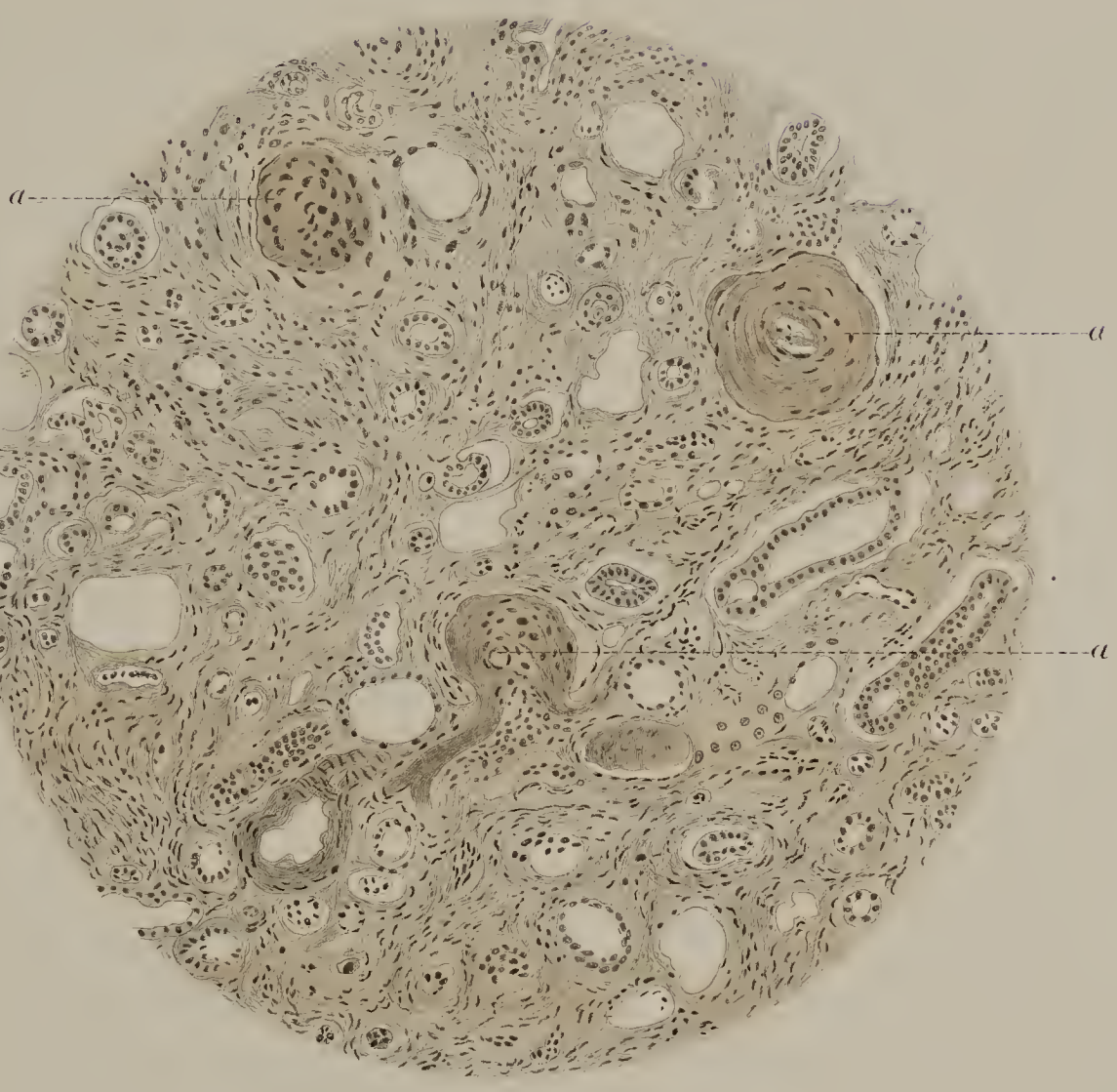
Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Schnitt durch die Rindensubstanz bei schwacher Vergrösserung; gleichmässige diffuse bindegewebige Sklerose mit entsprechender Verödung der Harnkanälchen sowie zahlreicher Blutgefässe; einzelne verengte Harnkanälchen im Querschnitt noch sichtbar. Die Glomeruli (*a*, *a*, *a*) in verschiedenen Stadien der Atrophie und hyalinen Verödung.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 1.



V.

Linksseitige Nasenspalte verbunden mit Defect des Stirnbeins.

Von

Dr. Julius Kindler.

Mit 3 Abbildungen im Texte.

Aus dem pathologischen Institute zu München.

Die angeborenen Difformitäten des Gesichtes entstehen alle durch Störungen der normalen Entwickelung des Gesichtes in den ersten Wochen des fötalen Lebens.

Das Gesicht bildet sich aus zwei paarigen Gebilden und einem unpaaren. Die ersteren sind der erste Kiemenbogen, an welchem man einen Ober- und Unterkieferfortsatz unterscheidet. Das letztere ist der Stirnfortsatz mit den äusseren und inneren Nasenfortsätzen.

Aus den Oberkieferfortsätzen entwickeln sich die Wangen, die Seitentheile der Oberlippe, der Oberkiefer und die beiden Hälften des weichen Gaumens; aus den Unterkieferfortsätzen der Unterkiefer, der Mundboden, die Zunge. Der Stirnfortsatz enthält die Anlage der äussern Nase, des Philtrums der Oberlippe, der Ossa intermaxillaria, des Vomer, des Septum cartilagineum und des Siebbeins.

Zum besseren Verständniss der Missbildungen des Gesichtes sei es mir verstattet, auf die Entwickelung desselben näher einzugehen.

Den oben erwähnten Stirnfortsatz theilen wir am besten ein in einen mittleren Theil, den eigentlichen Stirnfortsatz, und zwei seitliche Anhänge, die äusseren Nasenfortsätze (von His auch die seitlichen Stirnfortsätze genannt). Der eigentliche Stirnfortsatz erscheint im Gesicht als Nasenscheidewand; er ist anfangs kurz, niedrig und breit und geht erst allmählich in die bekannte typische Form über. Das vorderste Ende dieses Septum narium finden wir in der späteren Zwischenkiefergegend als einen breiten in der Mitte eingekerbten Vorsprung, der seitlich mit zwei Spitzen, den inneren Nasenfortsätzen, die äussere Nasenöffnung und eine zwischen diesem Vorsprunge und den Oberkieferfortsätzen gelegene Furche, „die Nasenfurche“, begrenzt.

Die äusseren Nasenfortsätze begrenzen die Nasenlöcher von aussen und bilden mit dem Oberkieferfortsatze eine Furche, die von der Nasenfurche bis zum Auge verläuft und „Thränenfurche“ genannt wird.

Bei normaler Weiterentwickelung verschwinden diese beiden Furchen, indem der Stirnfortsatz und die Oberkieferfortsätze einerseits, diese letzteren Fortsätze und der äussere Nasenfortsatz andererseits

ganz mit einander verschmelzen, wodurch ein vollständiger Oberkieferrand entsteht und eine einfache, noch wenig ausgedehnte Wangengegend. Ist dieses geschehen, so entwickelt sich der Rand der Oberkiefergebilde zur Lippe und zum Alveolarrande der Ober- und Zwischenkiefer, während äusserlich aus dem Stirnfortsatz in weiterem Sinne ganz allmählich die Nase hervorwuchert und aus einer breiten, platten, primitiven Gestalt immer mehr in die schlanke typische Form übergeht.

Währenddem gehen auch in der Tiefe wichtige Veränderungen vor sich. Anfangs ist die Mundhöhle eine weite Höhle, an deren Dach ganz vorn die Geruchshöhlen durch zwei kleine Löcher (von KÖLLIKER die „inneren Nasenöffnungen“ genannt) ausmünden. Bald jedoch, und zwar schon vor dem Ende des zweiten Monats, beginnt ein Vorgang, durch welchen schliesslich die einfache Mundhöhle in einen unteren grösseren digestiven und einen oberen engen respiratorischen Abschnitt gesondert wird. Es wuchern nämlich die Oberkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens nicht bloss äusserlich, sondern auch innerlich in Gestalt einer Leiste (die KÖLLIKER „Gaumenplatte“ nennt), anfänglich in schief absteigender, später in horizontaler Richtung medianwärts, so dass sie eine immer enger werdende Spalte, „die Gaumenspalte“, zwischen sich offen lassen.

Von der achten Woche an verschmelzen die Gaumenplatten unter einander von vorn nach hinten, so jedoch, dass sie vorn auch mit dem unteren breiten Rande der noch ganz kurzen Nasenscheidewand sich vereinen.

In der neunten Woche ist der vordere Theil des Gaumens, der dem späteren harten Gaumen entspricht, schon vollkommen geschlossen, der weiche Gaumen dagegen noch gespalten. Jedoch bildet sich letzterer von jetzt an rasch aus und es zeigen Embryonen der zweiten Hälfte des dritten Monats das Velum gebildet und auch die Uvula im Entstehen begriffen, die übrigens schon vor der Vereinigung der beiden Hälften des Palatum molle als eine kleine Hervorragung an den hinteren Enden derselben zu erkennen ist.

Die Entwickelungsstörungen nun, welche zu den angeborenen Difformitäten des Gesichts führen, spielen sich hauptsächlich an den Rändern der Spalten ab, welche die verschiedenen, das fötale Gesicht zusammensetzenden Theile von einander trennen. Man theilt am besten diese Entwickelungsstörungen in zwei Hauptgruppen ein, in

1) Spaltbildungen,
2) Atresien.

Erstere entstehen, wenn die Verschmelzung der Ränder an bestimmten Stellen ausbleibt. Schreitet jedoch die Verschmelzung an gewissen Stellen über das Normale hinaus vor, so kommt es zu einer Atresie.

Meist handelt es sich dabei aber nicht nur um ein Ausbleiben oder Zuweitgehen der Verschmelzung, sondern die dem betreffenden Rande zunächst liegenden Theile verhalten sich überhaupt in ihrer Entwickelung abnorm. Gewöhnlich zeigt sich ein Mangel der Production, so dass die Theile kleiner bleiben, nur rudimentär zur Entwickelung kommen oder auch ganz fehlen. In anderen Fällen finden sich an der Randzone eigenthümliche Wucherungen und überschüssige Bildungen, welche auf einen gewissen Reizzustand der Theile hindeuten.

In Bezug auf die Entwickelungsstörungen theilen wir das fötale Gesicht in zwei Bezirke ein, von denen der erste den Stirnfortsatz, der zweite den ersten Kiemenbogen zum Centrum hat.

In den Bereich des ersten Störungsbezirkes gehören:

1) die Lippen- und Gaumenspalten,
2) die Nasenspalten,
3) die schrägen Gesichtsspalten.

Zu dem zweiten Bezirk rechnen wir:

1) die quere Gesichtsspalte,
2) die Medianspalte der Unterlippe und Zunge,
3) die Difformitäten des Ohrs,
4) die Difformitäten des Unterkiefers.

Die Spaltbildungen nun, die auch Hemmungsmissbildungen genannt werden, können sehr verschiedene Variationen darbieten, je nachdem die Verwachsung gänzlich oder nur theilweise, auf beiden Seiten des Gesichts oder nur einseitig unterblieben ist.

Bei totaler Spaltbildung, bei doppelseitiger Gaumen-, Kiefer-, Lippenspalte stehen beide Nasenhöhlen mit der Mundhöhle durch eine von von vorn nach hinten durchgehende linke und rechte Spalte in weitem Zusammenhang. Von oben ragt die Nasenscheidewand frei in die Mundhöhle hinein, nach vorn verbreitert sie sich und trägt hier den mangelhaft ausgebildeten Zwischenkiefer mit den verkümmerten Schneidezähnen. Vor ihm liegt ein kleiner Hautwulst, die Anlage des Mittelstückes der Oberlippe. Seitwärts von den Spalten und den Nasenlöchern, die nach unten keinen Abschluss erhalten haben, liegen die beiden getrennten Oberkieferfortsätze mit den knöchernen Oberkiefern und den Anlagen der Eck- und Backenzähne. Von ihnen springen die horizontalen Gaumenplatten nur eine kleine Strecke weit als Leisten in die Mundhöhle vor und haben den Anschluss an die Nasenscheidewand nicht erreicht.

Ist die Spaltbildung nur eine theilweise, so kann die Verschmelzung entweder nur an den Oberkieferfortsätzen oder nur an den Gaumenplatten auf einer oder auf beiden Seiten unterbleiben.

Im ersteren Falle entsteht die Kieferlippenspalte oder sogar nur eine Lippenspalte (Hasenscharte).

Im andern Falle ist der Oberkiefer gut entwickelt und äusserlich von einer Missbildung nichts wahrzunehmen, während ein einseitiger

oder doppelseitiger Spalt durch den weichen Gaumen oder auch noch gleichzeitig durch den harten Gaumen hindurchgeht (Wolfsrachen).

Verschwindet ferner die oben beschriebene Thränenfurche nicht durch Verschmelzung der äusseren Nasenfortsätze und der Oberkieferfortsätze, so entsteht eine schräge Gesichtsspalte, bei Nichtverschwinden der embryonalen Nasenfurche hingegen kommt es zu einer Nasenspalte.

Es kann nun vorkommen, und besonders hat man dies bei den Lippen- und Gesichtsspalten beobachtet, dass die Spalte nur einen Theil der Höhe der Lippe einnimmt und sich dann nach oben in einen narbenähnlichen, weisslichen, mitunter auch wulstig prominirenden Streifen fortsetzt, oder die Spalte geht nach oben in eine tiefe Rinne über, deren Boden von Haut und Schleimhaut ohne Musculatur dazwischen gebildet ist, oder endlich, es findet sich bei einer im Uebrigen totalen Spalte in halber Höhe derselben eine brückenförmige schmale Verbindung zwischen beiden Spalträndern.

Man pflegt diese Formen als durch intrauterine Vernarbung entstanden zu erklären. Bei der histologischen Untersuchung indes hat man kein Narbengewebe gefunden.

Nach Trendelenburg ist die Verschmelzung an der betreffenden Stelle von vornherein zur rechten Zeit, aber so unvollständig und unregelmässig eingetreten, dass die Furche, der Wulst oder die narbenähnlichen helleren Hautstreifen als Spur der früheren Trennung zurückgeblieben seien. Er vergleicht den Vorgang mit den normalen Entwickelungsverhältnissen des Scrotums. Dessen beide Hälften seien im fötalen Leben auch getrennt gewesen, die Raphe erinnere noch daran. Niemand würde aber da von intrauteriner Vernarbung sprechen, und doch sei das Bild ein ähnliches wie bei einer wirklichen Narbe, schon der Name „Raphe“ deute darauf hin, dass das Aussehen an die aus einer vernähten Wunde entstandene Narbe erinnere.

Was die Ursachen der congenitalen Spaltbildungen anbetrifft, so stellten sich in vielen Fällen mechanische Hindernisse der Verschmelzung der Theile entgegen. Als solche können wir anführen: das Prolabiren einzelner Theile zwischen die beiden zu vereinigenden Hälften, das Zwischenschieben von amniotischen Falten, vermehrte Wasseransammlung oder widernatürliche Vergrösserung einzelner Organe, welche innerhalb der zu schliessenden Höhlen liegen, etc.

Eine wichtige Rolle spielt unter den Ursachen die Vererbung, die sowohl durch die Mutter als auch durch den Vater vermittelt werden kann. Letzteres kommt seltener vor. Manchmal wechseln die verschiedenen Hemmungsmissbildungen in derselben Familie mit einander ab.

Von den vorhin erwähnten congenitalen Difformitäten des Gesichtes sind diejenigen die seltensten, welche durch Entwickelungsstörungen

an den Rändern der embryonalen Nasenfurche zu Stande kommen. Und zwar sind die Fälle von angeborener Atresie der Nasenlöcher nicht häufiger als die der congenitalen Nasenspalten.

Von den letzteren sind bis jetzt in der Literatur nur drei Fälle beschrieben worden [1]). Diesen drei Fällen will ich in der vorliegenden Arbeit einen vierten beifügen, welcher sich in der Sammlung des hiesigen Pathologischen Instituts befindet. Zunächst indess will ich die Beschreibung der drei schon bekannten Missbildungen gleicher Art vorausschicken.

Den ersten Fall hat Broca veröffentlicht. Er betrifft ein achtjähriges Mädchen, welches auch eine rechtsseitige totale Lippenspalte hatte. Diese letztere setzte sich durch das rechte Nasenloch nach oben in eine Spalte der Nase fort, welche einen Centimeter nach innen vom innern Augenwinkel spitz endete. Der Nasenflügel bildete, schräg in die Höhe gezogen, den untern Theil des medialen Spaltrandes. Die Spalte penetrirte in die Nasenhöhle, oben trennte sie die Nasenbeine von dem aufsteigenden Kieferast. Der Gaumen war ebenfalls gespalten. Das Verhalten der Zähne ist leider nicht erwähnt.

Den zweiten Fall beobachtete Thomas bei einem drei Monate alten Knaben. Er fand an der rechten Seite der Nase eine dreieckige Oeffnung, deren untere abgerundete Basis der vorderen Oeffnung des Nasenganges entsprach, während die obere Spitze an dem innern Augenwinkel vorbei bis beinahe an den obern Augenhöhlenrand sich erstreckte. Eine schmale Hautbrücke trennte die Spalte der Nase von der Augenlidspalte. Das untere Augenlid war nach unten verzogen. Durch die Nasenspalte sah man in die Nasenhöhle hinein. Auf der Mitte der Nase lief ein rapheartiger Streifen entlang. Leider ist der Mittheilung keine Abbildung beigegeben, und das Verhältniss des untern Theils der Spalte zum Nasenloch nicht ganz klar angegeben.

Den dritten Fall, welcher meistens fälschlich für eine schräge Gesichtsspalte gehalten wird, beschrieb Bidalot (Michel). Ein achtzehn Monate alter Knabe hatte eine gewöhnliche linksseitige Hasenscharte und diese setzte sich vom Nasenloch aus als feine narbige Furche am äussern Rande der Nase entlang nach oben weiter fort. Die Furche endete am innern Augenwinkel, wo sich ein kleines Colobom des obern Augenlides nach aussen vom Thränenpunkte vorfand. Es wäre dies also ein Fall von intrauterin verheilter Nasenspalte. Abbildungen und Angaben über das Verhalten der Kiefer etc. fehlen.

Endlich legte v. Langenbeck der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie Zeichnungen von analogen Fällen vor, in denen das Nasenloch nicht geschlossen war, innerer und äusserer Nasenfortsatz also nicht

---

1) Einen vierten Fall hat jüngst Professor Madelung mitgetheilt: v. Langenbeck's Archiv, Bd. 37, 1888.

vollständig mit einander verschmolzen waren (Verhandlungen d. D. G. f. Ch. XIII. Congress 1884, I, pag. 47).

Da demnach über die drei eben besprochenen Fälle nur kurze Notizen vorhanden sind, so dürfte es ganz am Platze sein, wenn ich einen ähnlichen hier in München zur Beobachtung gekommenen Fall etwas eingehender behandle.

Krankengeschichte.

Unterleitner Therese wurde am 29. October 1886 in Freising von einem Dienstmädchen als erstes Kind geboren. Aehnliche Missbildungen sind in der Familie der Mutter bisher nicht vorgekommen. Die Mutter selbst ist gesund, ihre Eltern und Geschwister leben und sind ebenfalls gesund.

Das Kind war (unmittelbar) nach der Geburt sehr matt, hatte sehr viel an Diarrhöen zu leiden, trank in den nächsten vier Wochen wenig und stand während dieser Zeit in ärztlicher Behandlung. Seit Anfang December befindet sich das Kind wohl, es isst und trinkt.

Am 21. Februar 1887 wurde es in das hiesige v. Hauner'sche Kinderspital (Chirurgische Abtheilung des Herrn Professor Dr. Angerer) aufgenommen. Man constatirte daselbst ein schlecht genährtes Kind, dessen Abdomen stark aufgetrieben war und dessen Füsse beide in Varusstellung sich befanden. Ferner zeigte das Kind eine linksseitige Nasenspalte. Im Verlauf der nächsten vierzehn Tage wurde das Kind immer schwächer und hinfälliger und starb am 11. März 1887. Es erreichte also ein Alter von $4^1/_3$ Monat. Die Section (Sectionsjournal des Pathologischen Institutes, Nr. 141, 1887) ergab als Todesursachen: Allgemeine hochgradige Anämie und Atrophie, capilläre Bronchitis, lobuläre Pneumonie, Synechie des Herzbeutels mit dem Herzen. Der Schädel wurde der Sammlung des Pathologischen Institutes einverleibt und mir zur genaueren Untersuchung und Beschreibung überlassen.

Ich habe dieser Aufgabe in der Weise zu genügen gesucht, dass ich nach Untersuchung des Aeussern des Kopfes vorsichtig die Haut von dem Schädel loslöste und dann eine Maceration desselben vornahm.

Die Nasenspalte, von aussen betrachtet, giebt sehr schön die Abbildung Fig. 1 wieder.

Wir finden eine gewisse Aehnlichkeit zwischen diesem Fall und dem von Thomas erwähnten. Hier ist allerdings die Spalte linksseitig, sie hat eine mehr linsenförmige Gestalt. Durch die Spalte hindurch blickt man in die linke Nasenhöhle hinein. Nach oben endigt die Spalte 5 mm über der Höhe der linken Augenspalte einwärts von dem innern Augenwinkel und ist von diesem durch eine 2 cm breite Hautbrücke getrennt. Unten beginnt die Spalte am linken Nasenloch, dessen charakteristischer hinterer Rand aus der vorliegenden Abbildung deutlich erkennbar ist. Lippen und Gaumen verhalten sich normal. Auf der vordern Seite des Stirnbeins fühlt man eine schüsselförmige Vertiefung. Die grosse Fontanelle ist als solche nicht mehr fühlbar.

Die Haut und die Galea aponeurotica ist in der schüsselförmigen Vertiefung der vordern Wand des Stirnbeins ziemlich fest adhärent. Nach vorsichtiger Entfernung der Haut sieht man, dass die Vertiefung gebildet wird durch eine derbe fibröse Membran (Fig. 2 *e*), in deren Median-

linie ein ungefähr bohnengrosses, rundlich begrenztes, eiförmiges Knochenstück eingelagert ist. (Vergleiche Fig. 2*d*.)

Dicht oberhalb des obern Endes der schlitzförmigen Verlängerung des linken Nasenloches ist die Haut am innigsten mit der Unterlage verwachsen. Die äusserlich bereits gefühlten unregelmässigen Höckerchen gehören der Zellgewebsschicht unter dem Musculus frontalis an. Es sind derbe Knötchen von Erbsengrösse, bei Durchschnitt von weissem, geschichtetem Aussehen, ähnlich einer Perlgeschwulst. Die membranöse Vorderwand des Stirnbeins setzt sich als schmaler Spalt gegen die Nasenspalte fort. Das linke Nasenbein fehlt, das rechte ist vorhanden. Begrenzt wird der Stirnbeindefect durch unregelmässige Höckerchen und scharfrandige Knochen, deren Schärfe bedingt ist durch die membranartige, straffe Ueberspannung der Ränder. Die Länge und Breite des Defectes beträgt je $4^1/_2$ cm. Der unterste Theil des Stirnbeins ist stark kegelförmig nach vorn gewölbt. Die beiden Tubera frontalia scheinen mit ihren inneren Rändern zu einem unpaaren gemeinsamen Tuber verschmolzen zu sein, dessen höchster Punkt 6 cm über der Nasenwurzel liegt.

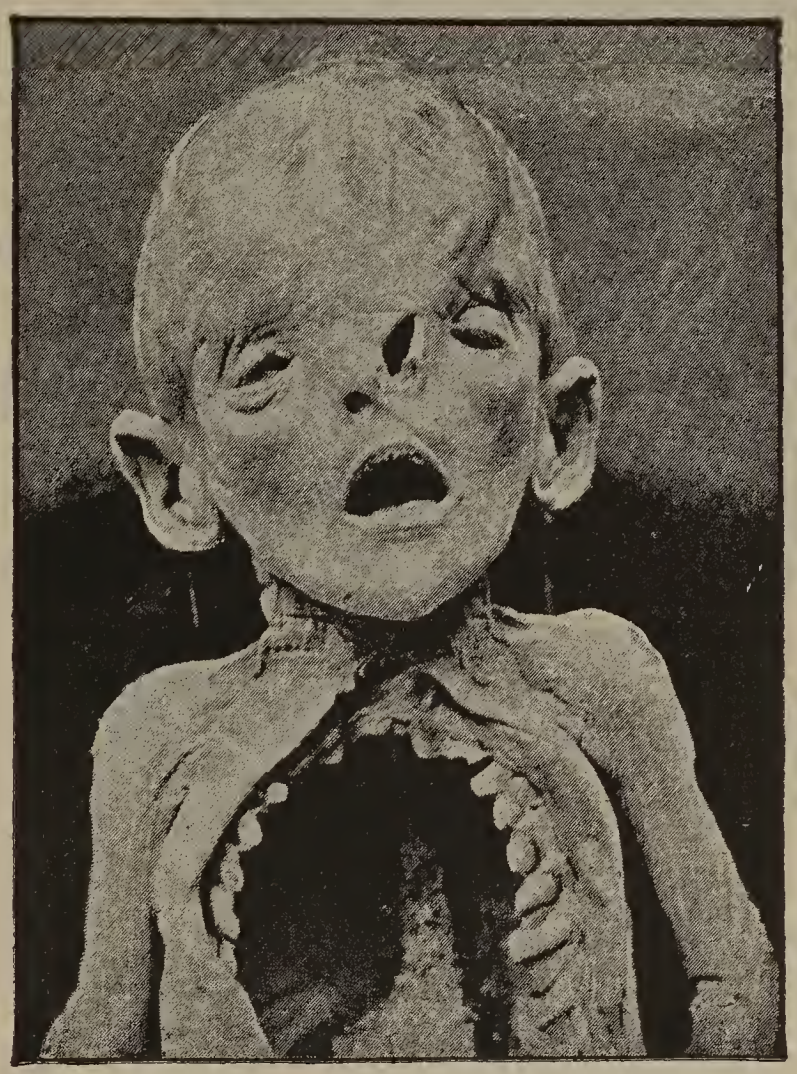


Fig. 1.

Nach Entfernung der Haut findet man folgende Beschaffenheit des Schädeldaches. 2,3 cm hinter der Sutura coronaria nämlich, $4^1/_2$ cm von der Spitze des Os occipitis spaltet sich die Sagittalnaht in zwei Schenkel, die einen Raum von 1,1 cm Breitendurchmesser zwischen sich lassen. In diesem Raum befindet sich eine Knochenplatte (Fig. 3*f*), welche etwas unter das Niveau der übrigen Knochen eingesunken ist. Da, wo die beiden Schenkel der Sagittalnaht mit der Coronarnaht zusammenstossen, sieht man je eine erbsengrosse Knochenlücke, welche von einer fibrösen Membran von ähnlicher Beschaffenheit wie die membranöse vordere Stirnwand ausgefüllt wird. (Vergl. Fig. 3.)

Die Coronarsutur bildet mit jedem Schenkel der Pfeilnaht einen stumpfen Winkel von ca. 110° und verläuft dann nach vorn und aussen. Auf der rechten Seite 5 cm, auf der linken 3,7 cm vom Scheitelpunkt dieses stumpfen Winkels entfernt, verändert die Kronennaht ihre Richtung, indem sie nun mit der ursprünglichen Richtung einen Winkel von ca. 135° bildet, und sie steigt jetzt fast senkrecht in die Schläfengegend

hinab und endet hinter dem Processus zygomaticus des Stirnbeins. Die Scheitel der letzteren Winkel sind, und zwar der auf der rechten Seite 3,5 cm von dem Scheitelpunkte des rechten oberen Winkels des Stirnbeindefectes entfernt, der links dagegen 4 cm von dem linken obern Winkel des Defectes. Die Verbindung zwischen den Scheiteln der Winkel auf der rechten Seite ist hergestellt durch eine Naht. Dem entspricht links eine von dem Scheitel des Winkels der Coronarnaht ausgehende 1 cm lange Fissur, deren Verlängerung durch den linken obern Winkel des Defects gehen würde. Die Naht rechts und die Fissur links würden sich verlängert in der unteren Spitze des in den Defect eingelagerten Knochens schneiden und es würde so die Coronarnaht mit diesen beiden Linien eine rhombusähnliche Figur bilden. Ferner ist bemerkenswerth, dass der linke Theil des Stirnbeins das linke Scheitelbein überragt, während der rechte Theil des Stirnbeins unter dem rechten Scheitelbeine steht. Ebenso steht das linke Scheitelbein höher als das rechte und das Hinterhauptbein höher als beide Scheitelbeine.

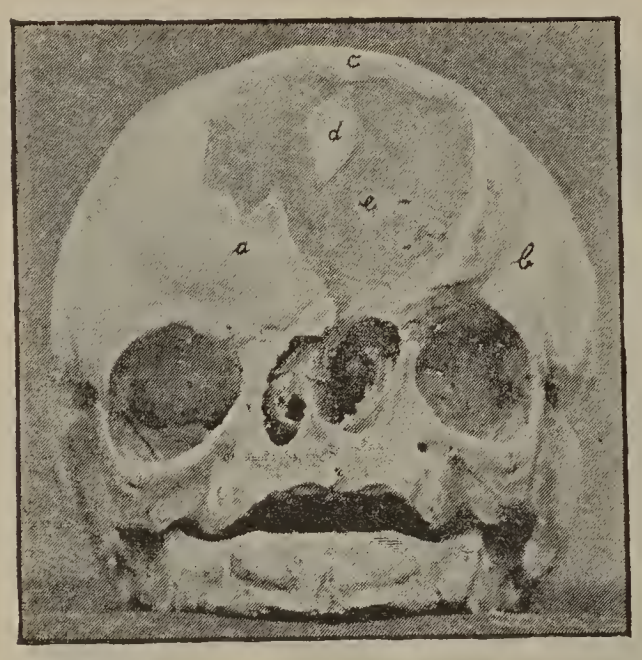


Fig. 2. *a* Rechte Hälfte des Stirnbeins. *b* Linke Hälfte des Stirnbeins. *c* Fünfeckiger Stirnfrontalknochen. *e* Defect des Stirnbeins. *f* Schaltknochen zwischen den Schenkeln der Sagittalnaht.

Beide Schuppen des Schläfenbeins sind asymmetrisch, das linke verläuft flach nach rückwärts fast in sagittaler Richtung, das rechte fällt in schräger Linie nach abwärts ab in einem Winkel von beinahe 40 ° mit der Sagittalebene.

Betrachtet man die Schädelbasis, so findet man ihre Verhältnisse von rückwärts bis zu den kleinen Keilbeinflügeln normal und symmetrisch, dagegen ist das Dach der linken Orbita etwas stärker vorgewölbt und die Schale des linken Stirnbeins stärker gekrümmt.

Die Lamina cribrosa ist auf beiden Seiten verbreitert, und zwar sind ihre beiden Hälften von einander durch eine $^1/_2$ cm breite fibröse Membran getrennt, die mit der Stirnmembran in Verbindung steht.

Was das Skelet der beiden Nasenhöhlen anbelangt, so ist der Vomer vorhanden, die Lamina perpendicularis ossis ethmoidalis ist verknorpelt. Das Os turbinatum ist gut entwickelt, ebenso die untern Siebbeinmuscheln, die obern sind etwas verkümmert.

Die Entfernung des Nasenfortsatzes des rechten Oberkieferbeins von der Nasenscheidewand beträgt 1,2 cm, die des linken 7 mm, die Entfernung des linken innern Augenwinkels vom Septum narium 1,5 cm, des rechten innern Augenwinkels 1,2 cm. Die beiden Augenhöhlen sind asymmetrisch. Die Durchmesser des Einganges der rechten betragen und zwar der verticale 2,1 cm, der horizontale 2,5 cm, die des Einganges der linken der verticale 2,4 cm, der horizontale 2,4 cm.

Der Umfang des Schädels in der Höhe der Protuberantia occipitalis externa beträgt 32 cm (beim neugeborenen Kind soll er 34,5—36 cm betragen). Der Diameter fronto-occipitalis misst 13,5 cm (beim Neugeborenen 11,5 cm), der Diameter fronto-mentalis 12,5 cm, der Diameter bitemporalis

8 cm (beim Neugeborenen 8 cm), der Diameter biparietalis 9,5 cm (beim Neugeborenen 9,3 cm), der Diameter mento-occipitalis 11,5 cm (beim Neugeborenen 13,5 cm).

a Rechte Hälfte des Stirnbeins.
b Linke Hälfte des Stirnbeins.
c Fünfeckiger Stirnfrontalknochen.
e Defect des Stirnbeins.
f Schaltknochen zwischen den Schenkeln der Sagittalnaht.

Fig. 3. Macerirter Schädel von oben.

Fragen wir nun, ob nicht ein solcher Schädel mit so zahlreichen Abnormitäten auch Einfluss auf die Entwickelung des Gehirns gehabt hat, so finden wir im Sectionsbericht folgende Beschaffenheit desselben angegeben.

Die Dura mater ist an dem sehr dünnen (1 mm dicken) Schädeldach ziemlich fest adhärent. In den Sinus venosi ist flüssiges Blut und spärliches Blutgerinnsel. Die Oberfläche des Gehirns ist glatt, die Gehirnwindungen sind abgeflacht. Die Hirnhaut ist leicht injicirt. An der Stelle, wo die membranöse Vorderwand des Os frontale sich befindet, ist die Pia mater mit der Dura nirgends verwachsen. An der rechten Seite der Stirnwand sieht man nichts Abnormes, an der linken dagegen findet sich zwischen der zweiten und dritten Stirnwindung eine fast 4 cm lange und 2—3 mm breite strangförmige Verdickung, welche den weichen Hirnhäuten angehört. Durchschneidet man diesen Strang, so sieht man ein deutliches Lumen, das für eine Federspule ganz bequem durchgängig ist. Dieses Lumen endigt nach abwärts blind, jedoch nach dem Gehirn zu setzt sich die Höhle direct gegen die Furche der Stirnwindung fort. Der nach oben gelegene Theil dieser Tasche ist dick, ihre Innenfläche ist ganz glatt und gelblich verfärbt.

Der Processus falciformis major verläuft in sehr geringer Höhe bis zu dem unpaaren Tuber frontale, an seinem unterm Rande ist eine 4 cm lange Knochenleiste eingelagert, welche direct von der untern Fläche des Stirnbeins ausgeht. Am obern Rande der membranösen vorderen Stirnwand findet sich etwas nach links ein Emissarium Santorini, welches mit dem Sinus sagittalis superior in directer Verbindung steht.

An derjenigen Stelle, wo die äussere Haut am innigsten mit der Stirnmembran adhärirte, erblickt man an der Innenfläche eine schüsselförmige, scharfrandige Vertiefung der Membran, dem breitesten prominenten Theil der am Stirnlappen beschriebenen Tasche entsprechend. An derselben Stelle ist die vordere Stirnmembran verdünnt.

Was das Gehirn selbst anbetrifft, so bieten die beiden Nervi olfactorii nichts Abnormes. Das Chiasma der Nervi optici dagegen ist nach der Kreuzung etwas deformirt. In den bandartig breiten Nervi optici lässt sich im medianen Theile graue, im lateralen Theile weisse Substanz unterscheiden. Während die weissen Ränder über die Pedunculi cerebri hinweg nach aussen und rückwärts ziehen, verlaufen die grauen Ränder direct nach aussen und vorwärts gegen die Fossae Sylvii hin, die Substantia perforata anterior zwischen sich fassend. Das verbreiterte Chiasma deckt die Corpora mammillaria und das Infundibulum vollständig zu.

An dem Pons Varoli und der Medulla oblongata ist keine Veränderung sichtbar. Die Seitenventrikel sind nicht erweitert.

Ueber dem Corpus callosum an der Stelle der Berührung mit der Hirnsichel ist die Dura mater mit den weichen Hirnhäuten verwachsen. In die Verwachsungsstelle sind derbe, höchst wahrscheinlich knöcherne Kerne eingelagert.

Das Gehirn wiegt 420 g.

Eine nochmalige Betrachtung der vier Fälle von Nasenspalten ergiebt, dass die letzteren entweder vorkommen ohne anderweitige Difformitäten, wie dies der Thomas'sche Fall zeigt, oder mit anderen Spaltbildungen zusammen, und zwar entweder der Lippe, wie bei Bidalot, oder der Lippe und des Gaumens derselben Seite, wie bei Broca.

Der Bidalot'sche Fall ist ausserdem noch complicirt durch ein Colobom des untern Augenlides. Zwar wollen die Ophthalmologen die congenitalen Colobome der Lider in gar keiner Beziehung zu den angeborenen Gesichtsspalten stehen lassen (vergl. Manz, Handbuch von Graefe und Saemisch, II, Cap. 6). Jedoch sind ganz gewiss die sonst nicht häufig vorkommenden congenitalen Colobome ein fötaler Spaltrest; denn wie aus den ophthalmologischen Jahresberichten zu ersehen ist, (Fälle von Conradi, Pflüger, Seely), kommen Colobome der Lider nicht selten mit Spaltbildungen zusammen vor, und zwar namentlich mit Lippen- oder Gaumenspalten.

Unser Fall ist eine einseitige Nasenspalte, nicht complicirt durch andere Spaltbildungen, jedoch finden wir noch eine Entwickelungsstörung anderer Art, nämlich einen Defect des Os frontale.

Es wäre nun die Frage, ob der vorliegende Stirnbeindefect wirklich ein angeborener oder ob er durch ein Trauma entstanden ist. Traumen können auf das Stirnbein entweder schon vor der Geburt oder während derselben oder erst nach derselben eingewirkt haben. Ein Fallen der Mutter während der Schwangerschaft hat manchmal eine Verletzung

des Schädels der Frucht zur Folge. Am häufigsten ist aber der Schädel Verletzungen während der Geburt ausgesetzt, nach Veit (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band III, Heft 2) besonders bei sehr stenotischem Becken durch Exostosen desselben, bei Zwillingsgeburten durch Druck des einen Kopfes gegen den anderen, durch Druck des Schädels gegen das Promontorium, durch Druck der Geburtszange, ja sogar durch tetanische Wehenthätigkeit. Nach der Geburt kann ein Fallen des Kindes auf den Kopf oder Schläge auf denselben eine Verletzung der Schädelknochen herbeiführen. Eine Folge der genannten Schädlichkeiten ist sehr häufig eine Fractur eines oder mehrerer Schädelknochen. Eine solche Fractur besteht meist nur aus einer Fissur des Knochens, aber es kann auch besonders beim Fallen mit dem Kopfe auf einen stumpfen Gegenstand ein Knochenstück abgesprengt werden. Eine so entstandene Fissur gelangt nur sehr schwer zum knöchernen Verschluss. In Folge der in diesem Lebensalter nur geringen Kalkablagerungen im Knochen einerseits, dann auch in Folge des beständig wechselnden Respirationsdruckes des Gehirnes wird die Callusbildung verhindert, andererseits kann in Folge von Resorption von Knochengewebe von den Rändern der Fissur aus letztere ausserordentlich verbreitert werden, wo dann auch die Knochenlücke durch eine fibröse Membran wie bei unserem Fall ausgefüllt wird. So demonstrirte Henoch in der Berliner Medicinischen Gesellschaft am 27. Juni 1888 einen Fall, wo ein sicher als traumatisch nachgewiesener Knochendefect 6 cm lang und 3 cm breit war. Kommt es dagegen zu einer vollständigen Loslösung eines Knochenstückes in diesem Lebensalter, so wird dasselbe meist vollkommen resorbirt. Bei unserem Stirnbeindefect nun finden wir ein etwa bohnengrosses Knochenstückchen in der Medianlinie eingelagert. Es könnte dieses der Ueberrest eines traumatisch losgetrennten Knochenstückes sein, welches grösstentheils resorbirt wurde.

Gegen einen traumatischen Ursprung des vorliegenden Stirnbeindefectes lässt sich Folgendes einwenden:

1) Die Anamnese sagt uns nichts, dass Mutter oder Kind ein Trauma betroffen habe; die Geburt war leicht und spontan.

2) Der Defect steht in unmittelbarer Verbindung mit der Nasenspalte, auch das linke Nasenbein fehlt. Der Mangel an Production, welcher den linken inneren und äusseren Nasenfortsatz nicht zur Verschmelzung brachte, scheint also auch eine Nichtverknöcherung des linken Nasenbeines und der linken Hälfte der vorderen Stirnbeinfläche zur Folge gehabt haben.

3) Bei Schädellücken traumatischen Ursprungs finden wir gewöhnlich an der Stelle der Lücke die Dura mater sowohl mit der fibrösen an die Stelle des Knochengewebes getretenen Membran verwachsen als auch mit der Pia mater in Folge einer vorausgegangenen Pachymeningitis. Auch eine Encephalitis kann sich daran anschliessen resp. Meningo-Encephalitis. Alles dieses ist hier nicht der Fall.

4) Gewöhnlich ist mit einer Fractur eines Schädelknochens ein intracranieller Bluterguss verbunden, von welchem sich bei der Obduction immer Spuren nachweisen lassen. Jedoch ist dabei nicht ausgeschlossen, dass ein Blutextravasat in die Schädelhöhle auch bei congenitalem Defect erfolgen kann. Bildet ja doch dieser Defect fortwährend einen locus minoris resistentiae für Verletzungen. Der Sectionsbericht spricht von einer den weichen Hirnhäuten angehörigen Tasche, deren Innenfläche gelb verfärbt war. Möglich, dass diese durch ein Blutextravasat gebildet wurde und dass die gelbe Farbe nichts anderes als umgewandelter Blutfarbstoff war.

Eine weitere Eigenthümlichkeit des vorliegenden Schädels ist die Stelle der grossen Fontanelle. Dieselbe wird angedeutet durch die vorhin beschriebene rhombusähnliche Figur, welche die Coronarnaht mit der nach dem rechten oberen Winkel des Stirnbeindefectes gehenden Naht und der vorhin näher bezeichneten Fissur bildet. Der Raum der grossen Fontanelle wird dem entsprechend grösstentheils ausgefüllt von einem fünfeckigen Knochen und dem kleinen in die membranöse vordere Stirnwand eingelagerten bohnenförmigen Knochen. Ein Theil des Stirnbeindefectes sowie die beiden Knochenlücken an den Enden der Schenkel der Sagittalnaht sind noch zu dem Raume der grossen Fontanelle zu rechnen.

Sowohl die in der grossen Fontanelle entstandenen beiden Knochen, als auch die zwischen den Schenkeln der Sagittalnaht liegenden Knochenplatte sind aufzufassen als Schaltknochen. Solche Schaltknochen entwickeln sich in jener Periode des Embryolebens, wo die Schädelknochen noch durch weiche, häutige oder knorpelige Zwischenstellen von einander getrennt waren, in der Weise, dass in diesen weichen Interstitien selbständige Ossificationspunkte niedergelegt werden, welche bis zu einer gewissen Grösse wachsen, ohne mit den anstossenden Knochen zu verschmelzen. Oder es kann die am Nahtrande eines sehr jungen Hirnschalenknochens sich ansetzende neue Knochensubstanz, welche mit dem Mutterknochen noch keine innige Verbindung eingegangen ist, durch gesteigertes Hirnwachsthum oder durch Hydrocephalus vom Mutterknochen getrennt und abgelöst werden, auf eigene Rechnung fortwachsen und als selbständiger Knochen weiter perenniren. Entwickeln sich solche Knochen in einer der Fontanellen, so führen sie den Namen Fontanellknochen.

Am Schluss der Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bollinger, für die gütige Anregung zu dem Thema und für die Ueberlassung des Materials, sowie auch für die Unterstützung bei Abfassung der Arbeit, sowie auch den Herren Professoren Angerer und Rüdinger für die Angabe von Literatur meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Benutzte Literatur.

1) Kölliker: Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere.
2) Hertwig: Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere.
3) Trendelenburg: Verletzungen und chirurgische Krankheiten des Gesichts (aus „Deutsche Chirurgie“, herausgegeben von Billroth und Lücke).
4) Ahlfeld: Die Missbildungen des Menschen.
5) Förster: Die Missbildungen des Menschen.
6) Ammon: Die angeborenen chirurgischen Krankheiten des Menschen.
7) Henoch: Ueber Schädellücken im frühen Kindesalter (Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 29, 1888).

VI.

Ueber einige angeborene Cystengeschwülste des Halses.

Von

Dr. Eduard Frobenius.

Mit 1 Abbildung im Texte.

Aus dem pathologischen Institute zu München.

Für die cystischen Geschwülste, welche am Halse zur Beobachtung kommen, hat Burow d. J.[1]) ein Schema in folgender Weise gegeben; er unterscheidet: 1) die Ranula, 2) den Cystenkropf, 3) das Hygroma colli congenitum, 4) das Hygrom, welches aus Degeneration von Schleimbeuteln hervorgeht, 5) die Hydrocéle du cou nach Maunoir (jetzt als Hydrocele colli congenita aufgeführt), 6) das wahre Atherom, 7) Teratome und Dermoidgeschwülste und 8) die Echinokokken.

Von diesen 8 Arten cystischer Tumoren kommen nun nicht alle angeboren vor; es sind demnach als für diese Arbeit, welche sich nur mit angeborenen cystischen Tumoren zu befassen hat, als belanglos von vornherein auszuschalten: 1) das sub 4 genannte Hygrom aus Degeneration von Schleimbeuteln, 2) das sub 6 genannte Atherom, sofern der Name Atherom im strictesten Sinne Anwendung findet, d. h. darunter nur die eigentlichen Grützbeutelgeschwülste („Ektasieen der gesammten Follicularеinrichtung eines Haares“ Rindfleisch)[2]) verstanden werden, 3) Echinokokkenblasen, welche selbstverständlich angeboren nicht vorkommen können.

Unbedingt angeboren müssen immer die Teratome und Dermoidcysten sein; dass sie beim Neugeborenen in der Regel der Beachtung entgehen, hat nur darin seinen Grund, dass die Geschwülste zu dieser Zeit meist noch zu klein sind, um bemerkt zu werden; wenn sie dagegen späterhin, meistens zur Pubertätszeit, sich mit grosser Wachsthumsenergie entwickeln, pflegen sie leicht als völlige Neubildungen zu imponiren. Immer angeboren ist natürlich auch das Hygroma colli congenitum (welches ja diesem Vorkommen seinen Namen verdankt); es kommt aber eine dem Hygroma colli congenitum vollkommen gleiche Geschwulstform auch beim Erwachsenen vor, für welche natürlich eine auf entwickelungsgeschichtlichen Verhältnissen beruhende Prädisposition angenommen werden muss; derartige Fälle sind extrem selten, und

---

1) Burow, Zur Lehre von den serösen Halscysten, v. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurg., XII, S. 976—990.

2) Elemente der Pathologie, Leipzig 1883, S. 65.

Riedel [1]) kann nur drei sichere Fälle angeben, je einen von Busse, von Wegner und von Koenig.

Die übrigen aufgeführten cystischen Geschwulstformen am Hals können sämmtlich angeboren vorkommen, müssen aber durchaus nicht angeboren sein.

1) Die Ranula wird häufig genug angeboren beobachtet; ob sie den angeborenen Halsgeschwülsten zuzuweisen sein wird, wie das Burow thut, mag dahingestellt bleiben, da sie für gewöhnlich mit der seitlichen Halsgegend wenig genug zu thun hat, indem Ranulae von bescheidener Grösse, wie solche ja fast ausschliesslich zur Beobachtung gelangen, hinter dem Unterkiefer verborgen bleiben; nur recht beträchtliche Retentionscysten pflegen unterhalb des unteren Randes des Kiefers zum Vorschein zu kommen. Unter den älteren Fällen sind daher namentlich die grösseren als Ranula beschriebenen Cysten mit einer gewissen Reserve hinzunehmen, falls darüber keine Detailuntersuchungen vorliegen; Verwechselungen mit dem Hygrom und der Hycrocele colli sind leicht möglich, zumal auch die ganze Nomenclatur für diese Cystengeschwülste erst in neuerer Zeit präcisirt worden ist: so war auch einer von den von mir weiter unten zu beschreibenden Fällen aus der Sammlung des Münchener pathologischen Instituts als Ranula bezeichnet, wiewohl Hygrom vorlag. In ähnlicher Weise wie grosse Ranulae könnte man zu den Halsgeschwülsten stellen solche angeborene Geschwülste der Zunge, welche den Mundboden nach unten verdrängt haben und unter dem Kieferbogen in der oberen Halsgegend zum Vorschein kommen. Zu diesen Tumoren zählt zum Beispiel ein aus der Poliklinik für Kinderkrankheiten des Herrn Professors H. Ranke dahier stammender und von Dr. Paster beschriebener Fall [2]), welcher ein multiloculäres, cavernöses Lymphangiom der Zunge darstellte.

2) Angeborene Cystenkröpfe galten lange Zeit für ausserordentliche Raritäten, wie überhaupt angeborener Kropfgeschwülste. Indessen hat schon Ammon [3]) Fälle von angeborener Struma publicirt, und seit dieser Zeit ist eine erhebliche Anzahl von derartigen congenitalen Tumoren beschrieben worden, darunter cystische Strumen von Boucher [4]), von Hubbauer [5]), von Friedreich [6]), Houel [7]) und Bednar [8]). Mehrere

---

1) Riedel, Die Geschwülste am Halse, Deutsche Chirurgie, Lief. 36, Stuttgart 1882, S. 87.

2) Jahrbuch f. Kinderheilkunde, N. F. XVIII, S. 219.

3) Ammon, Die angeborenen chirurgischen Krankheiten des Menschen, Berlin 1839.

4) Boucher, Des kystes congénitaux du cou. Thèse de Paris, 1868.

5) Württemb. Zeitschrift f. Chirurg. u. Geburtsk. 1851.

6) Friedreich, Die Krankheiten der Thyreoidea, Virchow's Pathologie u. Therapie, V, 1.

7) Société anatomique de Paris, 1873, Oct., S. 632.

8) Ich verdanke die Kenntniss dieses Falles, wie der übrigen ge-

von diesen Cystenkröpfen waren von beträchtlicher Grösse, so dass dadurch Geburtshindernisse entstanden; in HUBBAUER's Fall war der Tumor noch um die Hälfte grösser als der Kopf des (stark entwickelten) Kindes, auch in HOUEL's Fall war die Grösse des Cystenkropfes der des Kindeskopfs gleich.

Was 3) die Hydrocele colli betrifft, so tritt dieselbe in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle congenital auf; häufig pflegt sie bei der Geburt klein zu sein und erst nachher zu wachsen, indem in die Cyste hinein ein vermehrter Flüssigkeitserguss stattfindet. Man hat aber diese Art von Cysten auch schon beim Erwachsenen entstehen sehen und sehr interessant ist ein Fall, den HEUSINGER [1]) beschreibt, in welchem die Cyste gewissermaassen experimentell erzeugt wurde. Der Fall ist für die Genese dieser Cysten äusserst instructiv; ich werde daher weiter unten bei Besprechung der Aetiologie dieser Geschwulstform nochmals denselben berühren.

Wir hätten nun von den eingangs angegebenen Formen von Halscysten folgende als congenital auftretend zu verzeichnen:

1) Stets congenital: a) das Hygroma colli congenitum.
   b) Teratome und Dermoide.
2) Meist congenital, doch auch bei Erwachsenen entstehend:
   a) die Ranula,
   b) den Cystenkropf,
   c) die Hydrocele colli.

Nicht ganz unter diesen 5 Formen unterzubringen ist ein Fall von HEUSINGER (l. c.), den ich deshalb kurz mittheilen will. Es handelt sich um eine Cystengeschwulst, „bestehend aus gleichmässigem Knorpel, gefüllt mit Hunderten kleiner Cysten". H. fügt als Diagnose bei: „man würde es heutzutage ein cystoides Enchondrom nennen; möglich, dass die Entstehung eine andere ist, indessen Analogie und Uebergangsformen mögen die Geschwulst als verknorpelte Cyste gelten lassen". Ein ähnlicher Fall ist in der Literatur nicht mehr zu finden.

Lassen wir diese Form als solche gelten, so mögen sich noch als siebente, wenigstens teilweise, den congenitalen Cysten anreihen die Blutcysten des Halses, insofern, wie sich HÜTER [2]) ausdrückt, ihre Entstehung auf fötale Ereignisse bezogen werden muss, wenn auch die Geschwulst erst lange nach der Geburt sichtbar wird. Diese Cysten hängen mit kleinen Venen zusammen und erhalten von ihnen ihre Füllung. Mitunter vertreten dieselben eine grössere Vene, so in einem Fall von W. KOCH die Vena subclavia, in einem zweiten von HÜTER die Vena

---

nannten Fälle von Cystenkropf der Inaugural-Dissertation von A. VONWILLER, „Ueber einige angeborene Tumoren," Zürich 1881.

1) HEUSINGER, Zu den Halskiemenbogenresten, VIRCHOW's Archiv, Bd. XXXIII, S. 177.

2) Grundriss der Chirurgie, Bd. II, Abth. 1, S. 70.

jugularis communis. Der Inhalt derselben ist theils flüssiges, theils geronnenes Blut, und die randständigen Gerinnsel können organisirt sein. Diese kurzen Notizen mögen über diese Tumoren genügen, da meine Arbeit keine Gelegenheit mehr bieten wird, auf dieselben zurückzukommen. Bemerkt muss noch werden, dass namentlich Cystenhygrome (doch auch andere cystische Halsgeschwülste) als Blutcysten zu imponiren vermögen, wenn, was namentlich bei der genannten Geschwulstform ein häufiges Vorkommniss ist, ausgedehnte Hämorrhagien aus den Gefässen der Cystenwand stattgefunden haben, so dass der Cysteninhalt dunkles Blut sein kann. Genauere Untersuchung, welche das Nichtvorhandensein des oben erwähnten Gefässzusammenhangs ergiebt, wird leicht vor Verwechslung bewahren.

Genauer muss jetzt auf das Hygroma colli congenitum sowie auf die Hydrocele colli cystica eingegangen werden, da die weiter unten zu beschreibenden Fälle diesen beiden Abtheilungen angehören.

Diese beiden Geschwulstformen sind erst seit verhältnissmässig kurzer Zeit endgültig differenzirt und nach grob anatomischer und histologischer Structur, nach Sitz, Vorkommen und Aetiologie als vollkommen getrennte Formen cystischer Geschwulstbildung am Halse präcisirt worden. Gurlt [1]) handelt zuerst in seinem heute noch für cystische Geschwülste am Halse als das vollständigste anerkannte Werk das Hygrom und die Hydrocele gesondert ab; er trennt die angeborenen multiloculären Cysten (denen das Hygrom zuzuzählen ist) von den unilokulären (zu denen die Cystocele gehört), welche meist erst nach der Geburt zu wachsen pflegen. Ueber die Aetiologie des Hygroms macht er daselbst eine Angabe, welche weiter unten folgen wird; für die Hydrocele dagegen weiss er keine plausible Aetiologie zu geben und gesteht zu, dass über diesen Punkt noch tiefes Dunkel herrsche. Erst etwa 10—15 Jahre später hat sich auf ätiologischer Basis der Unterschied zwischen beiden Geschwulstformen entwickelt, und zwar ist die Aetiologie in der jetzt gültigen Form präcisirt worden, für das Hygroma colli congenitum von Lücke [2]), und für die Hydrocele cystica namentlich durch Heusinger [3]).

Die Aetiologie des Hygroms hat ihre Geschichte, welche ich weiter unten in kurzen Zügen geben werde, zuvor aber seien die anatomischen Charaktere des Hygroms und der Hydrocele gewürdigt.

Lücke (l. c.) giebt folgende Definition der Cystenhygrome: „Die Cystenhygrome des Halses sind Geschwülste, welche aus einem Balkenwerk von Bindegewebe bestehen, in dessen vielverästelten glatten

1) Gurlt, Ueber die Cystengeschwülste des Halses, Berlin 1855.

2) Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten in anatomischer und klinischer Beziehung. Pitha u. Billroth's Handbuch d. allg. Chirurgie, Bd. II, Abth. 1, Erlangen 1869.

3) Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 177.

Hohlräumen sich meistens eine gelbliche, seröse Flüssigkeit befindet; die gewöhnlich mit einander communicirenden Räume können in anderen Fällen auch mit grösseren und kleineren ganz abgeschlossenen Cysten abwechseln, der Inhalt kann auch einmal blutig sein. Gegen das umgebende Gewebe findet meist keine ganz bestimmte Abgrenzung statt, doch scheint öfters nach einer Seite die verdickte Haut mit dem Unterhautzellgewebe, nach der anderen der flache Halshautmuskel die Grenze zu bilden. Doch besteht ein allgemeiner grosser Cystenbalg nicht." In der That findet man in allen beschriebenen Fällen die Angabe, das Unmengen von serösen Cysten der verschiedensten Grösse das Halsbindegewebe durchsetzen, bald nur zwischen Haut und Hautmuskel (Hygroma superficiale nach ARNOLD) [1]), bald das Gewebe bis zu den tiefen Halsmuskeln und den grossen Gefässen und zwischen denselben, so dass dieselben verschoben werden und durch Druck atrophiren können (Hygroma profundum ARNOLD's); niemals aber wächst das Hygrom nach Art bösartiger Neubildungen in andere Organe hinein und durchsetzt dieselben, so dass sie in der Geschwulstmasse aufgehen. „Der Sitz der Cystenhygrome", hebt LÜCKE ausdrücklich hervor, „ist allein in den Bindegewebszügen des Halses." Die Grösse der Cystenhygrome ist wechselnd, sie können bis zum Nabel nach abwärts hängen, sie können nach aussen bis zum Acromion und der Oberarmgegend reichen; nach oben werden sie meist vom unteren Rand der Maxilla begrenzt, sie können jedoch auch in der Regio parotidea bis zum Jochbogen aufsteigen; ihr gewöhnlicher Sitz ist die vordere und seitliche Halsgegend, wo sie vom Warzenfortsatz längs des Unterkiefers bis zur Unterkinngegend ziehen und vom Sternum längs des Schlüsselbeines zum Acromion weiterzuverlaufen pflegen; sie sitzen ebenso oft rechts als links, greifen auch von einer Seite auf die andere über oder sind überhaupt von Anfang an doppelseitig. Sie kommen mitunter bei hydropischen Missbildungen, gewöhnlich aber bei ausgetragenen, gut entwickelten Kindern vor.

Eine zweite Klasse von Hygromen nimmt ihren Ausgang in der Nackengegend; dieselben sind im Gegensatz zu den Hygromen der vorderen Halsfläche immer einkammerig; sie treten meist symmetrisch auf und berühren sich längs des Ligamentum nuchae, welches die beiden Cysten scheidet. Sie können nach oben bis zur Scheitelhöhe, nach vorn bis zum Kopfnicker, nach unten bis zur Schulterblattgräte, nach aussen weit über das Acromion reichen. Nackenhygrome sind viel seltener als Halshygrome, meist auch mit anderweitigen Missbildungen verknüpft und gelangen in der Regel an unausgetragenen, abortirten, lebensunfähigen Früchten zur Beobachtung. Nacken- und Halshygrome kommen nie

1) Zwei Fälle von Hygroma colli congenitum und deren fragliche Beziehung zu dem Ganglion intercaroticum, VIRCH. Arch., Bd. XXXIII, S. 209.

zusammen vor, wenigstens ist davon bis jetzt kein Fall bekannt. Möglich, dass deshalb die Aetiologie der beiden eine verschiedene ist, doch vermögen die wenig zahlreichen beschriebenen Fälle von Nackenhygrom darüber keine Auskunft zu geben.

Was noch die von Arnold [1]) getroffene Unterscheidung hoch- und tiefliegender Hygrome betrifft, so ist dieselbe wohl mehr vom klinisch-therapeutischen als vom rein pathologisch-anatomischen Standpunkt gerechtfertigt, indem principielle Unterschiede der Structur nicht bestehen. Bezüglich der Prognose sind natürlich die tiefer gelegenen Geschwülste schon insofern weit ungünstiger, als sie auf wichtige Nerven und Gefässe drücken, Luft- und Speiseröhre verlagern, dadurch Athmung und Schlingen hindern, so dass damit behaftete Kinder in Gefahr sind, an Asphyxie und Inanition zu Grunde zu gehen, zumal das chirurgische Messer den tiefer gelegenen Cysten nicht beizukommen vermag.

Die histologische Structur zeigt bindegewebige Cysten, welche von einer glatten Membran angekleidet sind, die man in frisch untersuchten Fällen als ein Endothel, welches dem der Lymphbahnen gleich ist, erkannt hat. Diese Angabe führt uns auf die Aetiologie, deren einzelne Phasen bis zu ihrem jetzigen Stande kurz besprochen werden sollen.

Gurlt nimmt nach dem Vorgange von Rokitansky [2]) an, dass die Cysten aus einem subcutanen Hydrops hervorgehen, welche Annahme ihm dadurch wahrschleinlich sich gestaltet, dass das Hygrom des Nackens häufig mit allgemeinem Hydrops verbunden ist, wofür er mehrere Beispiele anführt. (Ich will gleich hier bemerken, dass in dem weiter unten von mir zu beschreibenden Fall von Nackenhygrom kein Hydrops vorhanden ist.) Mit dem Hygrom in Verbindung gebracht wurde die sogenannte Carotisdrüse von Luschka und seiner Meinung folgte noch Boucher (l. c.) bei Beschreibung seiner Fälle. Die Annahme einer Betheiligung der Carotisdrüse widerlegte zuerst Arnold (l. c.), welcher bei seinen Fällen eigens die Carotis trennte und zurückschlug, die fragliche Drüse freipräparirte und ihre vollkommene Intactheit neben dem Hygrom erwies. In der citirten Arbeit gab er gleichzeitig eine neue Erklärung zur Entstehung der Cystenräume, welche sehr plausibel erscheint. „Die Cystenhygrome verdanken ihre Entstehung einer cystoiden Entartung des Bindegewebes und sind nicht auf die Erkrankung irgend eines Organes zurückzuführen. Je nachdem die cystoide Entartung ihren Sitz in dem subkutanen oder in dem intraaponeurotischen und intermusculären Bindegewebe hat, entstehen die oberflächlichen und tiefen Formen der Cystenhygrome: eine Entwickelungsweise, welche vom anatomischen und klinischen Standpunkt gerechtfertigt ist. Die Entstehung der Cystenräume wird eingeleitet durch den Untergang gruppenweise

1) l. c.
2) Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1855.

angeordneter zelliger Elemente (vielleicht Bestandtheile des Bindegewebes), darauf folgt erst die Erfüllung der Räume mit Flüssigkeit, sowie die Reihe der anderen Erscheinungen, als da sind Vergrösserung, Confluenz der Lücken und Atrophie der Scheidewände."

Es handelte sich nun nur darum, ausfindig zu machen, welcher Art die mit Flüssigkeit zu erfüllenden von Zellen begrenzten Räume seien. Hier that nun Lücke (l. c.) den entscheidenden Schritt, indem er sagte: „Die einzigen Räume innerhalb des Bindegewebes, in welchen sich eine solche cystoide Entwickelung bilden könnte, wären die Lymphwege, deren angeborene Hyperplasien wir sonst als cavernöse Lymphgeschwülste kennen; hier wären es dann angeborene Lymphektasien." Ein Lymphendothel nachzuweisen, ist Lüke indessen damals noch nicht gelungen; erst Köster [1]) brachte diese nothwendige Stütze der Lücke-schen Hypothese bei. Es ist deshalb die Ansicht, dass Köster der Urheber der Theorie sei, der zufolge Hygrome als Lymphektasien aufzufassen seien, wie sich dieselbe z. B. bei Riedel, Vonwiller findet, in etwas zu rechtfertigen; indessen ist sie nach der vorstehenden geschichtlichen Entwickelung unrichtig.

Im Gegensatz zu den vielkammerigen Hygromen besteht das Charakteristische der Hydrocele colli darin, dass sie als eine einzige grössere seröse Cyste aufzutreten pflegt; die Cysten können beiderseits vorkommen, sind aber gewöhnlich nur einseitig; das Uebergreifen von grossen, ursprünglich unilateralen Cysten über die Mittellinie des Halses weg auf die andere Seite ist natürlich stets möglich. Diese Cysten haben gewöhnlich einen derben Balg von wechselnder Dicke, welcher ausser Bindegewebsfasern auch theils in grösseren Complexen, theils isolirt adenoides Gewebe zu enthalten pflegt. Die Auskleidung der Innenfläche ist stets epithelialer Natur; das Epithel muss bei frisch untersuchten Cysten stets zu finden sein; wo das Präparat schon längere Zeit gelegen hat und ein grösserer Theil des Epithels verloren gegangen ist, thut man gut, die tieferen Einbuchtungen der Cyste zu untersuchen, man findet dort oft noch genügend wohl erhaltenes Epithel. Der Inhalt der Cysten geht vom rein wässerigen serösen bis zu dickem, fadenziehendem Schleim und zeigt verschiedene Farbennuancen von farblos bis zu braunrot, letzteres, wenn Hämorrhagien in der Wand stattgefunden haben. Das Epithel ist in allen Fällen ein mehrfach geschichtetes, zeigt im inneren Theile mächtige Pflaster- und Riffzellen, gegen das Bindegewebe der Wand hin, kleinere, rundliche Elemente.

Die Aetiologie der Hydrocele wurde in Anbetracht dessen, dass mit dem Vorkommen dieser Bildung häufig anderweitige Spaltbildungen (z. B. des harten Gaumens) verbunden sind, mit mangelhaftem Verschluss der

---

1) Köster, Ueber Hygroma colli congenitum. Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges., N. F. Bd. III, 1872.

Halskiemengänge in Verbindung gebracht, und zwar geschah dies zuerst mit grosser Energie von Heusinger (l. c.). Der dort erbrachte Beweis hat die Kraft eines Experimentes: „Ein junges Mädchen hatte eine der gewöhnlichen äusseren unvollständigen (Halskiemengangs-) Fisteln mit äusserst enger Oeffnung, aber (wahrscheinlich wegen der zeitweise eintretenden Verstopfung) relativ starker Absonderung; während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus hatte sich die Öffnung einmal 2 Tage lang verschlossen, und sogleich entstand eine nussgrosse Cyste, welche verschwand, sowie die Verstopfung behoben war.“ Zu diesem Experiment, wenn wir es so nennen wollen, kommt noch die Thatsache, dass diese Cysten namentlich an 4 Stellen sich zu localisiren pflegen, nämlich 1) vor dem äusseren Ohr (Residuum der ersten Spalte), 2) am Kieferwinkel, eine Stelle, die der Oeffnung des zweiten Kiemengangs entspricht, 3) neben der Mitte des Schildknorpels zwischen diesem und dem vorderen Rand des Kopfnickers (dritter Kiemengang), endlich 4) zur Seite der Sternalinsertion des Kopfnickers (vierter Kiemengang) (nach Riedel, l. c.).

Der Beweis für die Entstehung aus Halskiemengangsresten wird vervollständigt durch den Nachweis der stets vorhandenen epithelialen Auskleidung, und am schlagendsten ist meines Erachtens der Beweis, den Neumann und Baumgarten [1]) erbracht haben, wo sich in 2 congenitalen Halscysten Flimmerepithel, wie in den Luftwegen, fand, was doch zwingend auf eine stattgehabte Verbindung der Cyste mit der Trachea hinweisen muss.

Eine andere Ansicht bezüglich der Aetiologie vertrat Madelung [2]), welcher, ausgehend von der Thatsache, dass abgeschnürte Theile der Schilddrüse cystisch degeneriren können, die Theorie aufgestellt hat, dass es sich vielleicht in den meisten Fällen von Hydrocele colli um Cysten, die aus solchen aberrirten Schilddrüsenläppchen entstanden seien, handeln möchte. Diese Ansicht hat jedoch, als jedenfalls zu weit gehend, wenn auch für einen Theil der Fälle vielleicht zutreffend, keinen Anklang gefunden.

Wenn wir nun nochmals den Unterschied zwischen Hygrom und Hydrocele übersichtlich darstellen wollen, so wären folgende Punkte als massgebend zu berücksichtigen:

beim Hygrom:	bei der Hydrocele:
1) Aetiologie.	
Lymphektasien.	Mangelhafter Verschluss der Halskiemengänge.
2) Makroskopische Beschaffenheit.	
Massen kleinerer und grösserer Cysten, ohne gemeinsame Kapsel. Der Tumor diffus im Halsbindegewebe verbreitet.	Eine einzige grosse Cyste mit derbem, fibrösem Balg, vom umgebenden Gewebe deutlich gesondert.

1) Arch. f. klin. Chirurgie, XX, S. 819.
2) Ebd. XXIV, S. 71.

beim Hygrom:	bei der Hydrocele:
3) Mikroskopische Beschaffenheit.	
Endothelauskleidung.	Epithelauskleidung.
4) Sitz.	
Entweder zwischen Haut und Hautmuskel oder tief zwischen die Halsorgane eindringend.	Immer oberflächlich.

Wenn noch ein Wort über die Häufigkeit des Vorkommens dieser Geschwulstformen und über das gegenseitige Verhältniss derselben hier Platz finden soll, so bin ich leider genöthigt, einzugestehen, dass sich bei der sehr ausgedehnten und theilweise schwer zugänglichen Literatur über diesen Gegenstand bestimmte Zahlen nicht angeben lassen. Das Hygroma colli congenitum ist eine relativ häufige Erscheinung, und es sind davon weit über 100 Fälle publicirt. Viel spärlicher sind die Fälle von Hydrocele colli; bei der theilweisen Vermengung dieser Geschwulstform mit der vorigen lässt sich jedoch eine bestimmte Zahl nicht fixiren. Sehr selten ist das angeborene Hygrom des Nackens; Gurlt referirt bloss über 9 Fälle dieser Art, sämmtlich neben anderweitigen Missbildungen desselben Individuums vorgefunden.

Ich wende mich nun zur Beschreibung der Fälle, und zwar je eines Falles von Hygroma colli congenitum, von Hygroma cervicis congenitum und von Hydrocele colli cystica congenita.

I. Angeborenes Hygrom bei einem ausgetragenen Kind.

Das Präparat fand sich, mit der Etikette „Ranula“ versehen, in der Sammlung des Münchener pathologischen Institutes vor, wo dasselbe wohl schon seit etwa 20 Jahren sich befinden mag; wenigstens ist es, wie mir Herr Professor Bollinger mittheilte, nicht der Sammlung einverleibt worden, seit er das Institut leitet. Das Präparat besteht aus Kopf und Thorax eines ausgetragenen Kindes, von dem jedoch nicht angegeben werden kann, ob es spontan geboren ist (da das Schädeldach, aus dessen Configuration sich etwa auf einen Durchgang durch das mütterliche Becken schliessen liesse, entfernt ist), und ebensowenig, ob es überhaupt gelebt hat (da die Brusteingeweide entfernt sind und nach so langem Verweilen in Spiritus in der Lunge wohl auch kein Luftgehalt mehr nachzuweisen wäre); Notizen über das Präparat sind nicht vorhanden.

Das Präparat ist ausgezeichnet durch eine mächtige Geschwulst, welche von dem Kinn, wie ein Bart, nach abwärts hängt; da der Tumor nicht vollständig erhalten, die Haut theilweise abpräparirt und der Cysteninhalt verloren gegangen ist, so muss die ehemalige Beschaffenheit einigermaassen reconstruirt werden.

Der Tumor beginnt beiderseits hinter dem Ohre am Warzenfortsatz, folgt dem Rande des Unterkiefers bis zum Kinn und hängt von da (ehemals als prallgefüllte Blase) nun als schlaffer Sack über den Hals und die oberen Partieen der Brust in einer Länge von 9,5 cm nach abwärts bis zu den Brustwarzen. Nach aussen mag sich der Tumor jederseits bis zum Acromion erstreckt haben, wenigstens ist die Haut so weit abpräparirt, die Cystenwand ist jedoch an diesen Stellen nicht mehr vorhanden.

Rechterseits scheint der Tumor grösser gewesen zu sein als links, da der äussere Gehörgang dieser Seite erheblich ausgezerrt, und die concave Fläche der Ohrmuschel nach vorn gedreht ist. Auf dieser Seite ist nach hinten zu die Haut bis zum Nackenband entfernt; ich möchte aber daraus nicht schliessen, dass der Tumor sich so weit erstreckt hat, oder dass er gar mit einer unilateralen Nackencyste combinirt gewesen sei, was jedenfalls ein unerhörtes Vorkommniss wäre. Ehemals mag der Tumor wohl viele kleine Höcker und Erhabenheiten mit Einziehungen dazwischen gezeigt haben, jetzt zeigt er nur noch Falten. Ueber der äusseren Fläche ist die Haut von der Cystenwand abpräparirt, der oberflächliche Hautmuskel jedoch gut erhalten und augenscheinlich sorgfältig durch Präparation dargestellt.

Der Tumor besteht aus Cysten von sehr verschiedener Grösse, von denen namentlich die obersten auf der vorderen Halsfläche Wallnuss- bis mittlere Apfelgrösse gezeigt haben mögen, viel kleiner sind die die tiefer gelegenen Theile der Geschwulst constituirenden Cysten; ein Theil derselben ist eröffnet und zeigt eine vollkommen glatte Innenfläche; andere sind noch intact und deshalb von mir zu einer (leider recht erfolglosen) mikroskopischen Untersuchung verwendet worden.

Der Tumor greift tief ins Halsbindegewebe ein, welches von Massen kleinerer und grösserer Cystchen durchsetzt ist; die Muskeln, welche vom Brustbein zum Schildknorpel und von da zum Zungenbein gehen, sind vollkommen von cystischen Bildungen umschlossen, ebenso der Musc. Biventer sammt dem hinter ihm verlaufenden Nervus hypoglossus; allein die Geschwulstmasse hat die Muskeln und Nerven nicht durchwachsen, sondern (entsprechend Lücke's Definition des Hygroms, s. o.) sich auf das Halsbindegewebe beschränkt; die von dem Tumor umschlossenen Halsgebilde sind nicht einmal durch Druck zum Schwund gebracht. Die Submaxillarspeicheldrüsen sind beiderseits frei, die Kopfnicker etwas verdrängt, sonst intact; die grossen Gefässe des Halses, nämlich Carotis und Vena jugularis, sammt dem Nervus vagus fallen nicht mehr in das Gebiet des Tumors. Wenn wir aus diesem Befunde auf die klinische Bedeutung der Geschwulst einen Schluss ziehen wollen, so müssen wir annehmen, dass dieselbe keine bedeutenden Schlingbeschwerden und noch weniger Athembeschwerden gemacht haben kann, dass sie auch nicht durch Druck auf die grossen Halsgefässe und durch Reizung der wichtigen Nervenstämme den Tod herbeigeführt hat, sondern dass der Tumor als ein relativ günstig zu beurtheilender aufzufassen ist. Hat das Kind überhaupt gelebt, was ja nicht erwiesen werden kann, so war der Tumor wohl nicht die directe Todesursache; möglich indessen bleibt, dass der Tumor als Geburtshinderniss die Geburt stark protrahirt und dadurch zum Absterben der Frucht geführt hat.

Die makroskopische Beschaffenheit des Tumors, sein Sitz und das Vorkommen bei einem neugeborenen Kind sprechen sofort für Hygrom, und zwar wäre dieses nach Arnold's Nomenclatur als ein Hygroma profundum zu bezeichnen. Unterstützt könnte die Diagnose noch werden durch eine genaue mikroskopische Untersuchung. Von letzterer kann man natürlich bei einem Präparat, das vielleicht seit 20 Jahren in Spiritus gelegen hat, unmöglich mehr viel erwarten. Der Inhalt der Cysten besteht jetzt zum grössten Theil aus Spiritus, mit einigen gelblichen Krümeln untermengt. Zur Untersuchung wurde eine bis jetzt noch nicht eröffnete Cyste gewählt, der Cysteninhalt so, wie er sich ergab, die Cystenwand

an einem Schnittpräparat untersucht. Ersterer zeigte Fettkörner, körnigen Detritus und zerfallene Lymphzellen, dazwischen grössere und dem Zerfall nahe platte Zellen, die man allenfalls für Lymphendothelien ansprechen könnte. Auf den Schnitten durch die Wand sieht man ebensowenig Endothelien, man findet nur einfaches Bindegewebe mit eingestreuten durch Hämatoxylin blau gefärbten Kernen. Der Cysteninhalt ist auffallend reich an festen Bestandtheilen, was sich aber sehr ungezwungen erklärt: 1) dadurch, dass die Cystenwand geschrumpft, ein Theil des flüssigen Inhalts verloren gegangen ist, wodurch das Verhältniss der Cyste zu ihrem festen Inhalt ein anderes geworden ist, indem der letztere etwas in den Vordergrund tritt; 2) dadurch, dass nun auch die Endothelien sich abgestossen haben und dadurch den Cysteninhalt vermehren helfen.

Der Fall ist im Ganzen von den bisher beschriebenen Fällen von Hygrom in nichts Wesentlichem verschieden; gegen die LÜCKE-KÖSTER'sche Ansicht von der Aetiologie der Cystenhygrome beweist die Abwesenheit der Lymphendothelien natürlich nichts; man weiss ja, wie diese so äusserst vergänglichen Gebilde nur in ganz frischen Fällen mit Bestimmtheit nachzuweisen sind.

II. Symmetrische Cystenhygrome des Nackens bei einer männlichen Missbildung.

Das nun zu beschreibende Präparat stammt ebenfalls aus der Sammlung des Münchener pathologischen Institutes und ist nicht nur wegen des Tumors, um dessentwillen er an dieser Stelle abgehandelt wird, sondern auch wegen sehr merkwürdiger Nebenbefunde ein äusserst interessanter Fall.

Es handelt sich um einen Fötus von 25,5 cm Länge, der also etwa dem Anfang des sechsten Monats entsprechen mag.

Der Kopf des Fötus steckt zwischen zwei faustgrossen cystischen Säcken, auf denen er wie auf einem Kissen aufliegt. Der quere Durchmesser des Kopfes sammt diesen seinen Anhängen beträgt 22 cm und kommt also der Gesammtlänge der Frucht nahezu gleich. Die beiden Tumoren sind nicht gleich gross: der rechts aufsitzende übertrifft den linken erheblich, beide berühren sich in der Mittellinie am Nacken, wo sie durch das Ligamentum nuchae getrennt sind. Die Tumoren erstrecken sich von der Höhe des Scheitelbeins nach abwärts bis zum Kieferwinkel, gehen von da in einer schrägen Linie von oben innen nach unten aussen (entsprechend dem vorderen Rand des Msc. cucullaris) zum acromialen Ende des Schlüsselbeins, von da linkerseits zum Acromion, rechterseits (entsprechend der bedeutenderen Grösse des rechtsseitigen Tumors) noch bis in die Oberarmgegend; von da läuft die Begrenzungslinie auf der Rückenseite links entsprechend dem oberen Schulterblattrand, rechts in einer horizontal noch etwas tiefer verlaufenden Linie bis zur Wirbelsäule und dann längs dieser, an welcher Stelle das Nackenband die Grenzlinie zwischen beiden Tumoren bildet, vom siebenten Halswirbel bis zum Hinterhaupt und zur Scheitelhöhe. Der grösste quere Durchmesser der Tumoren beträgt links 6,8, rechts 8,8 cm. Die Ohrmuscheln werden durch die Tumoren weit nach vorn verdrängt, so dass die concave Fläche, welche etwas abgeflacht erscheint, gerade nach vorn zu sieht; der äussere Gehörgang ist dadurch verlagert und beiderseits zu erheblicher Länge

ausgezogen, so dass Richtung und Verlauf nur mittelst Sondirung gefunden werden können; auch die äussere Oeffnung der Gehörgänge kann nicht direct mit dem Gesicht wahrgenommen werden. Die Tumoren sind von gespannter und etwas verdünnter, sonst aber normaler Haut bedeckt; sie sind cystischer Natur und enthalten Flüssigkeit, die Innenfläche ist glatt, Trabekel und kleinere secundäre Cysten fehlen.

Der mikroskopische Befund ist vollkommen unbefriedigend; die innere Auskleidung der Cysten ist zwar leicht in grösserer Ausdehnung abzuziehen, doch ist unter dem Mikroskop die feinere Structur nicht mehr erkenntlich. Es wären natürlich auf der Innenfläche Lymphendothelien zu erwarten gewesen. Der Cysteninhalt ist wie im vorhin beschriebenen Fall reich an festen Bestandtheilen, welche einen verkleinerten Ausguss der Cystenhöhlung darstellen; der der rechten Cyste liegt, als ehemals wohl rundlicher Ball, jetzt als eine ziemlich platte Scheibe mit im Glase. Die Bestandtheile desselben sind die nämlichen wie im vorigen Fall. Die linke Cyste ist noch nicht eröffnet.

Wir werden den Fall nach der gegebenen Beschreibung sofort als Hygrom erkennen. Nackenhygrome pflegen ja immer nur einkammerig zu sein, während wir eine einkammerige Cyste der vorderen Halsgegend immer als eine solche epithelialer Natur, d. h. als Halskiemengangscyste ansprechen würden. Charakteristisch und auch in diesem Falle zu beobachten ist der Umstand, dass Nackenhygrome niemals auf die vordere Halsgegend übergreifen, endlich, dass sie meist an nicht ausgetragenen Früchten neben anderweitigen Missbildungen oder mit allgemeinem Hydrops verbunden zur Beobachtung gelangen. Letzterer war in diesem Fall nicht vorhanden, an Missbildungen jedoch kein Mangel, wie sich im Verlauf dieser Beschreibung zeigen wird.

Das ganze Schädeldach dieses Fötus wird von den Schalen der Scheitelbeine gebildet, welche von der Nasenwurzel bis zu ihrer Nahtverbindung mit dem Hinterhauptsbein verlaufen, sich jedoch nur an der Stirn berühren, während auf der Scheitelhöhe eine etwa 6 cm lange, an der breitesten Stelle wohl 3,5—3,7 cm betragende Spalte klafft. Wenn ein Vorhandensein des Stirnbeins überhaupt angenommen werden kann, so müsste man ein völliges Verwachsensein desselben mit dem Scheitelbein als Erklärung beiziehen; ein Orbitaldach (sonst dem Stirnbein angehörig) ist nämlich vorhanden, überhaupt die Schädelbasis ohne Defect. Die Form des knöchernen Schädels ist auf diese Weise natürlich eine höchst eigenthümliche, oval, mit dem grössten Durchmesser von oben nach unten; der Schädel muss nach der vorangegangenen Beschreibung nur eine einzige Fontanelle haben, eben den erwähnten Spalt zwischen be den Scheitelbeinen, welcher Pfeilnaht und kleine Fontanelle darstellt; von einer grossen Fontanelle kann bei Mangel des Stirnbeins natürlich keine Rede sein. Würde das Kind ausgetragen und auf natürliche Weise geboren worden sein, so wäre wohl eine Diagnose der Schädelstellung aus dem Tastbefunde auf einige Schwierigkeiten gestossen. Die Schädelknochen sind sämmtlich bereits verknöchert. Eine sehr rudimentäre Entwickelung der Bulbi ausgenommen, findet sich am Kopf weiter keine auffallende Bildung. Das Gehirn ist leider nicht mehr vorhanden; würde es aufbewahrt und gehärtet worden sein, so hätte man wohl an demselben recht interessante Verbildungen, vermittelst deren es sich seiner abnormen Kapsel angepasst hätte, zu erwarten.

Weitere mangelhafte Entwickelung findet sich an den Extremitäten. Was speciell die oberen Extremitäten betrifft, so sind an jeder Hand

nur je 4 Finger in allen Phalangen vollständig entwickelt und mit Nägeln versehen; rechts ist vom Zeigefinger nur das erste Glied vorhanden, links ist der in die Hand eingeschlagene Daumen rudimentär. An beiden unteren Extremitäten befindet sich hochgradiger Klumpfuss.

Am mangelhaftesten entwickelt ist das Urogenitalsystem. Zwei Nieren sind vorhanden und befinden sich an der typischen Stelle; unter jeder Niere befindet sich ein etwa erbsengrosser ovaler Körper, den man als Hoden beanspruchen muss, weil von ihm bis zu der Stelle, wo sich der Leistenkanal befinden sollte, ein bindegewebiger Strang nach abwärts läuft, der das Gubernaculum Hunteri darstellt. Dass die Hoden noch nicht herabgetreten sind, ist für das Alter des Fötus (6. Monat) durchaus nicht auffallend. Harnleiter, Blase und Urachus sind vorhanden und lassen in der Entwickelung nichts zu wünschen übrig; alles Uebrige, was zur Vervollständigung dieses Systems noch gehört, fehlt. Die Harnröhre stellt einen von der Blase ausgehenden kurzen, häutigen Gang dar, der jedoch nicht an die äussere Körperoberfläche gelangt. Aeussere Genitalien fehlen vollkommen; der äusseren Oeffnung der Harnröhre entspricht eine punktförmige ganz seichte Einziehung, welche von einem niedrigen, etwa 1 mm hohen Wall (der einen rudimentären Geschlechtshöcker vertritt) umgeben ist. Scrotum ist nicht vorhanden, Leistenkanal nicht nachweisbar. Von der Urethra zu der das Orificium urethrae vertretenden Einziehung zu sondiren, ist selbst mit der feinsten Borste unmöglich. Die Frage, ob der Fötus nicht vielleicht als weiblich aufzufassen sei, berühre ich absichtlich nicht weiter; ich glaube nicht, dass bei der charakteristischen Anordnung und Lage der Geschlechtsdrüsen Zweifel an dem männlichen Typus bestehen. Im Uebrigen würde mich eine genauere Erörterung dieses Gegenstandes von meinem eigentlichen Thema zu weit abführen. Neben der Atresia urethrae besteht keine Atresia ani. Dagegen findet sich noch ein weiterer Defect am Becken, nämlich Beckenspalte. Statt der Symphyse läuft nur ein schmaler, bindegewebiger Strang von einem Schambein zum anderen.

Man weiss, dass angeborener Klumpfuss sehr häufig mit Sacralgeschwülsten und Spina bifida verbunden ist; man könnte also auch in diesem Falle fragen, ob nicht die Nackencyste einer Spina bifida des Nackens entspräche. Allein in diesem Falle sässe der Tumor wohl schwerlich symmetrisch beiderseits neben der Wirbelsäule, und befände sich die geringste Entwickelung des Tumors gerade da, wo man die grösste erwarten müsste, nämlich in der Mittellinie der Wirbelsäule; und dann ist ja in dieser kein Spalt nachzuweisen, und besteht zwischen der Cyste und den Meningealräumen keine Communication.

Was den Fall als Ganzes betrifft, so glaube ich nicht, dass in der Literatur ein Fall von Hygroma cervicis sich findet, der mit einer solchen Collection von merkwürdigen Missbildungen complicirt ist, wie der eben beschriebene. In der That: Missbildung am knöchernen Schädel, am Becken, an sämmtlichen vier Extremitäten und am Urogenitalapparat neben Hygroma cervicis ist eine Zusammenstellung, die sich nicht so leicht wieder finden wird. Ich glaubte deshalb diesen Fall besonders ausführlich beschreiben zu müssen und habe der Genauigkeit zu Liebe vielfach Gebiete gestreift, welche mit dem Thema meiner Arbeit nur in sehr losem Zusammenhange stehen.

III. Hydrocele colli congenita bei einem neugeborenen Schwein.

Das jetzt zu beschreibende Präparat ging im November d. J. dem hiesigen pathologischen Institut zu (Einlauf Nr. 432, 1887) von Herrn Dr. Beckler, prakt. Arzt zu Fischen in Schwaben. Das Präparat besteht in einem neugeborenen Schwein, welches, als das letzte von elf Jungen geworfen, durch seine Missgestaltung Anlass zu einer Geburtsstörung gab. Das

$^1/_4$ der natürlichen Gröfse.

Thier besitzt nämlich eine gewaltige Geschwulst am Halse, welche diesen wie eine dicke Binde rings umgiebt; dieselbe beginnt (wie in dem sub I beschriebenen Fall) beiderseits hinter den Ohren, zieht am Kieferwinkel nach vorn, greift jedoch über diesen hinauf bis zum Jochbogen und hängt dann als ein enormer Beutel vom Kinn abwärts. Tiefer als bis zu den Schlüsselbeinen reicht die Basis des Tumors beiderseits nicht; hebt man aber das Thier empor und hält es frei, so dass die Körperaxe senkrecht steht, so hängt der Tumor bis zum Nabel vom Kinn aus 17 cm nach abwärts; würde das Thier in der gewöhnlichen Weise mit horizontaler Längsaxe stehen, so müsste der Tumor am Boden aufsitzen. Von rechts nach links

misst der Tumor in der grössten Breitenausdehnung 26 cm, der Umfang mag an der grössten Circumferenz etwa 50 cm betragen (da der Beutel durch ein 3-wöchentliches Verweilen in Weingeist etwas geschrumpft ist und die Füllung verloren gegangen ist, so kann man das Maass nicht mehr ganz genau bestimmen). Diese ausserordentliche Verbreiterung des Halses gegenüber der sonst normalen Körperbeschaffenheit giebt dem Thier ein ganz abenteuerliches Ansehen.

Die Haut, welche den Tumor überall bedeckt, ist grösstentheils von völlig normaler Beschaffenheit, an manchen Stellen ist sie etwas ödematös, stellenweise auch sugillirt, so dass violette Flecke entstehen (wahrscheinlich infolge der Compression bei der Passage durch das Becken). Die Wand der Cyste ist demzufolge an verschiedenen Stellen von wechselnder Dicke; ob die Wand den oberflächlichen Hautmuskel enthält, wage ich nicht zu entscheiden; in Schnittpräparaten waren keine Muskelfasern nachweisbar, und im Interesse des Präparats schien es geboten, nicht allzu viel aus der Cystenwand behufs Untersuchung zu verwenden. Doch ist die Cystenwand so dick, dass man an ein Vorhandensein des Platysmas in demselben glauben möchte. Im Uebrigen ist diese Frage für die Genese des Falles von keinerlei Bedeutung.

Bei der Eröffnung der Cyste entleert sich massenhaft leicht gelblich gefärbte seröse, schwach opalescirende Flüssigkeit [1]), in welcher feine Schleimflocken suspendirt sind; dieselbe ist leicht fadenziehend. Die Innenwand der Cyste erscheint vollkommen glatt, die Wände fühlen sich schlüpfrig, wie Schleimhaut an; man findet weder Spangen und Trabekel, noch kleinere secundäre Cysten. Die Cyste ist gegen das umgebende Gewebe allseitig abgeschlossen, und der ganze, so beträchtliche den Hals umgebende Tumor stellt sich als eine einzige grosse Cyste dar. An der Innenfläche der Cyste findet man an der linken Seite der vorderen Wand eine etwas härtere Stelle, welche sich bei näherer Besichtigung darstellt als ein knorpeliger Ring mit einer feinen centralen Oeffnung, durch welche man eine feinere Sonde einführen kann; dieselbe dringt so in einen 9—10 cm langen Gang, der jedoch blind endet. Ich hatte erwartet, dass der Gang in die Luftröhre führen würde.

Das Ganze stellt sich dar als eine Halskiemengangscyste, wie das bei einer einkammerigen Cystengeschwulst auf der vorderen Seite des Halses zu präsumiren sein wird; und zwar glaube ich annehmen zu dürfen, dass der Tumor von der linken Seite ausging, weil hier der unverschlossene Halskiemengang sich findet, und dass derselbe dann sich auch auf die rechte Seite ausgedehnt habe. Für die Annahme, dass der Tumor ursprünglich ein beiderseitiger gewesen wäre, und dass die Grenzwand zwischen beiden atrophirt und so beide Cysten confluirt wären, liegt kein Grund vor. Auch findet sich linkerseits kein Gang in der Cystenwand, wie auf der anderen Seite.

Der Beweis für die Diagnose „Hydrocele“ wird geliefert durch den Nachweis der epithelialen Auskleidung der Cystenwand. Wenn auch anzunehmen ist, dass viele Epithelien abgefallen und zu Grunde gegangen sind (es liess sich nämlich von sämmtlichen mittelst des Mikrotoms an-

---

1) Die von Herrn Dr. Brandl im chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts angestellte Untersuchung des Cysteninhalts ergab ein specifisches Gewicht von 1,007 und einen Eiweissgehalt von 0,06 %.

gefertigten Schnitten durch die innere Cystenwand bei keinem einzigen Epithel nachweisen), so konnte man doch sicher sein, dass in den tieferen Buchten so viele Epithelien erhalten geblieben seien, als zu einem Nachweis der epithelialen Auskleidung genügt. In der That braucht man nur mit dem Messer unter leichtem Druck über die glatte Innenfläche der Cystenwand hinzustreifen, um sofort eine ziemliche Quantität trüb grauröthlichen Saftes auf das Messer zu bekommen, welcher, auf dem Objectträger ausgebreitet und unter dem Mikroskope eingestellt, als aus Epithelien bestehend sich darstellt; die Zellen dieser Epithelien sind theils rundlich, theils mehr oval, besitzen sehr grosse und deutliche Kerne und liegen in mehreren Schichten über einander. Nach Flimmerepithelien habe ich vergebens gesucht; sind solche vorhanden gewesen, so ist wohl anzunehmen, dass so zarte Gebilde wie die Flimmerhaare, welche ja stets nur unter sehr günstigen Bedingungen und in ganz frischen Fällen nachzuweisen sind, bei dem nicht mehr ganz intacten Präparat zu Grunde gegangen sind.

Halskiemengangscysten sind meines Wissens bei Thieren noch nicht beschrieben; möglich ist, dass manche Fälle von Hydrocele colli unter dem Namen Hygrom aufgeführt sind; letzteres ist nämlich durchaus keine seltene Erscheinung (z. B. bei den sogenannten Wasserkälbern) und ist auch des öfteren beschrieben worden (in ausführlicherer Weise z. B. von E. Bugnion [1]), in welchem Falle jedoch die mikroskopischen Untersuchungen auf Lymphendothelien erfolglos geblieben sind); Notizen über Halskiemenfisteln bei Thieren finden sich des öfteren (Heusinger [2]) beschreibt einen Fall bei einem Fohlen). Es ist nun von vornherein anzunehmen, dass da, wo Halskiemenfisteln auftreten können, Halskiemencysten nicht ausgeschlossen sind, da ja, wie Heusinger gezeigt hat, die Ursache der beiden Fehlbildungen die gleiche ist, und Halskiemencysten sich, wenn die Gelegenheit dazu gegeben ist, jederzeit aus Kiemengangsfisteln entwickeln können.

In unserem Fall weist noch der in einem knorpeligen Ring beginnende Gang in der Cystenwand auf einen Rest des Kiemenganges hin; den Knorpelring setzen wir leicht in Beziehung zu den Knorpelringen der Trachea; in welcher Weise dieses Knorpelstück jedoch so weit von seinem ursprünglichen Platz versprengt wurde, lässt sich nur vermuthen; wahrscheinlich hat bei der wachsenden Vergrösserung der Cystenwand und der dabei nothwendigen Dehnung derselben der ursprünglich kurze Gang eine bedeutende Auszerrung erlitten, so dass wir seine Mündung jetzt weit von seiner ursprünglichen Stelle entfernt finden. Dass der Gang blind endigt, beweist gegen die Aetiologie unserer Cystenform nichts, da es ja leicht möglich ist, dass sich die innere Oeffnung des Fistelganges wieder geschlossen hat. Uebrigens würde selbst das vollkommene Fehlen des Ganges gegen unsere Annahme von der Ent-

1) Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin, III, S. 281.
2) Virchow's Archiv, XXXIII, S. 209.

stehung der Cyste nicht sprechen; giebt ja schon das geschichtete Pflasterepithel, welches die Cyste auskleidet, genügend Zeugniss für den Mutterboden, dem es entstammt, und weist uns darauf hin, welches Organ wir mit unserer Neubildung in Verbindung zu bringen haben.

Auffallend ist das Vorhandensein des Ganges gewiss nicht und findet ein Analogon in einem Fall von Hydrocele colli beim Menschen, den Pohl[1]) mittheilt: es hatte in gedachtem Fall der Patient nach Spaltung der Cyste das Gefühl, als gösse man ihm die Injectionsflüssigkeit direct in den Pharynx. Wie in diesem Fall der Pharynx mit der Cyste in Verbindung stand, so weist unser Fall auf eine Verbindung mit der Trachea hin, in welcher Ansicht wir uns durch den mangelnden Nachweis von Flimmerzellen nicht werden irre machen lassen.

Wenn ich zum Schluss die drei soeben beschriebenen Fälle überblicke, weiss ich zwar wohl, dass ich in dem ersten beschriebenen Fall nichts wesentlich Neues bieten kann; ich glaubte ihn jedoch der Vollständigkeit wegen aufnehmen zu müssen, insofern dann diese Arbeit von Hals- und Nackenhygromen sammt Hydrocele — drei Formen von Tumoren, welche nicht scharf genug unterschieden werden können — je ein prägnantes Beispiel aufführt. Was die beiden andern Fälle betrifft, so glaube ich, dass dieselben auf einiges Interesse Anspruch erheben können, der zweite wegen einer Menge von Missbildungen, wie sie sich in einem Individuum selten vereinigt finden mögen, der dritte, weil er das Vorkommen einer Geschwulstform beim Thier zeigt, die bisher nur beim Menschen beschrieben war.

---

1) Canstatt's Jahresbericht, Jahrg. 8, Bd. IV, S. 364.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 621

VII.

Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen.

Von

Prof. Dr. Ribbert

in Bonn.

Hierzu Tafel X.

I. Einleitung.

Die Untersuchungen über die Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen wurden durch eine Reihe von Ueberlegungen veranlasst. Sie versprachen nämlich einmal Aufschluss über manche noch nicht genügend aufgeklärte Punkte der normalen und pathologischen Histologie. Ausserdem aber kamen Fragen von allgemeiner Bedeutung in Betracht. Es war sehr wohl möglich, dass die beabsichtigten Studien dazu beitragen würden, den Antheil festzustellen, welcher den einkernigen Leukocyten, als deren wichtigste Entwickelungsstätte wir die Lymphdrüsen ansehen, bei der Gewebsneubildung zufällt. Denn wenn auch jetzt, zumal nach den jüngsten Arbeiten von Marchand [1]) und Graser [2]), die ausschlaggebende Bedeutung den fixen Gewebszellen zugeschrieben werden muss, und wenn auch den mehrkernigen Leukocyten eine gewebsbildende Fähigkeit kaum noch zuerkannt wird, so gehen doch die Meinungen über den Antheil der einkernigen Rundzellen noch auseinander. Auch ist es noch fraglich, ob Beziehungen zwischen den beiden Formen der weissen Blutkörperchen existiren, ob die eine aus der anderen hervorgehen kann. Es bedarf ferner noch weiterer Untersuchungen, weshalb wir bei den acuten Entzündungen in erster Linie mehrkernige, bei den chronischen dagegen einkernige Wanderzellen auftreten sehen.

Der Weg, den ich zur Prüfung der Regeneration einschlug, die Excision von Stückchen der Drüsen, ist bisher nicht beschritten worden, wie denn überhaupt nur Bayer [3]) eine experimentelle Untersuchung über die Regeneration dieser Organe vorgenommen hat. Er exstirpirte die vorhandenen Drüsen aus der Achselhöhle des Hundes und sah, dass nach einiger Zeit in dem umgebenden Fettgewebe roth-

---

1) Diese Beiträge, Bd. IV, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern.

2) Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Verwachsung peritonealer Blätter. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, XXVII, S. 533.

3) Zeitschr. f. Heilkunde, VI, VII.

bräunliche Flecke auftraten, die als die Entwicklungstätten neuer Lymphdrüsen aufzufassen waren. Das Fett wurde verdrängt durch eine zunehmende zellige Infiltration. Auch beim Menschen konnte er unter pathologischen Bedingungen die Entstehung neuer Drüsen im Fettgewebe beobachten.

Die sonstigen Untersuchungen betreffen die Zellneubildung in normalen oder in entzündeten und sonstwie veränderten Lymphdrüsen. Hierher gehören die Arbeiten von Flemming [1]), Löwit [2]), Arnold [3]) und Baumgarten [4]). Von ihnen soll weiter unten die Rede sein.

In den Lehrbüchern wird nur allgemein die Neubildung von lymphatischem Gewebe besprochen. So sagt Ziegler, dass es aus Keimgewebe hervorgehen kann, dadurch, dass ein Theil der Zellen ein stützendes Reticulum bildet, während lymphatische Rundzellen sich in die Maschen dieses Netzwerkes einlagern. Bei Wagner findet sich die Angabe, dass eine Regeneration des cytogenen Gewebes in seinen Gesammtbestandtheilen noch nicht sicher bekannt sei.

Meine Versuche wurden ausschliesslich bei Kaninchen angestellt, und zwar an den sehr bequem zu erreichenden und gewöhnlich auch genügend grossen Glandulae lymphaticae cervicales superficiales, die am vorderen Rande der Submaxillardrüsen liegen. Die Resultate einer ersten Versuchsreihe wurden von Delius [5]) in seiner Dissertation beschrieben. Ich habe aber nachher noch eine grosse Zahl von Experimenten ausgeführt, deren Ergebnisse mit den früheren übereinstimmten, die aber durch die inzwischen verbesserte Methode übersichtlicher wurden.

Nach Freilegung der Drüsen schnitt ich mit dem Messer einen längeren Keil aus und entfernte so etwa ein Fünftel bis ein Sechstel des Organes. Dabei bemerkte ich aber, dass die Ränder der Wunde auseinanderwichen, und dass sich oft die Marksubstanz nach aussen vorwölbte. Schon dieser Umstand machte die Umgrenzung des Defectes an dem später herausgenommenen Organ schwer. Dazu kam noch, dass in Folge der raschen Ansammlung zahlreicher Zellen der Wundrand undeutlich wurde, und man nicht mit genügender Sicherheit sagen konnte, wo die Neubildung begann, wo das alte Gewebe aufhörte und das neue anfing. Ich suchte daher die Wunde durch Fremdkörper zu markiren und brachte nach anfänglicher Benutzung von Seidenfäden später Schwammstückchen oder nach dem Vorgange von F. Marchand blau injicirte Lungenstückchen, die in Alkohol aufbewahrt waren, zur

---

1) Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 24.
2) Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien, 1885.
3) Virch. Arch., Bd. 95.
4) Tuberkel und Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med., IX. u. X.
5) Ueber die Regeneration der Lymphdrüsen. Dissert. Bonn 1888.

Anwendung. So war die Defectstelle stets leicht aufzufinden und zu umgrenzen, und ausserdem der Vortheil geboten, dass ich meine Resultate direct mit den ausführlichen und klaren Ergebnissen MARCHAND's über die Einheilung derselben Fremdkörper in das Peritoneum vergleichen und dadurch manche Frage erfolgreich erörtern konnte.

Die gewünschte Entzündung rief ich durch Einspritzung von Staphylococcus aureus in wässriger Emulsion hervor. Ueber einen Theil dieser Versuche hat NÖRRENBERG [1]) in seiner Dissertation berichtet.

Nach Ablauf verschieden langer Zeit wurden die Organe exstirpirt, sofort in 0,2-procentige Chromsäure gebracht, nach 24 Stunden ausgewässert und in Alkohol nachgehärtet. Ich stimme BAUMGARTEN zu, wenn er die Chromsäure für die Untersuchung der Lymphdrüsen der FLEMMING'schen Lösung vorzieht. Die Kerntheilungsfiguren werden fast ebenso gut wie in dieser fixirt, das Gewebe aber bleibt lockerer und deshalb in seinen Einzelheiten leicht zu studiren.

Zur Färbung wandte ich mit Vorliebe die gleichfalls von BAUMGARTEN empfohlene concentrirte wässrige Lösung von Vesuvin mit einem Procent Essigsäure an. Jedoch kam daneben auch Saffranin in bekannter Weise zur Anwendung.

II. Normaler Bau der Lymphdrüsen.

Bevor wir aber an die Beschreibung der Versuchsresultate heran-

gehen, müssen einige die normale Histologie der Lymphdrüsen betreffende Punkte erörtert werden, und zwar vor allem die Zusammensetzung des Reticulums und das Verhalten desselben zu den seine Maschen ausfüllenden Zellen.

Seit lange schon betrachtet man die Knoten und Stränge der Lymphdrüsen als die Bildungsstätten von Lymphkörperchen, wenn man auch einsah, dass nicht alle in der abfliessenden Lymphe vorhandenen Elemente in den Drüsen entstanden sein können, da ja schon die zufliessende Flüssigkeit viele Zellen enthält. Man konnte aber darüber nicht ins Klare kommen, auf welche Weise die Lymphzellen in jenen Abschnitten sich bildeten und vermehrten. Es ist bekannt, dass ARNOLD ihre Zunahme hauptsächlich auf eine Fragmentirung der Kerne bezog. Dann gelang es aber FLEMMING (l. c.), nachzuweisen, dass in den Knoten und Strängen, vor allem in den Theilen derselben, die er als Keimcentren bezeichnete, zahlreiche Mitosen vorkommen. Damit war eine Vermehrung der Zellen in den Lymphdrüsen mit Sicherheit festgestellt. Auch in sonstigen lymphatischen Apparaten wurde durch FLEMMING und seine Schüler [2]) dieselbe Beobachtung gemacht. Er ver-

---

1) Ueber den Verlauf der durch Staphylokokkus aureus in den Lymphdrüsen hervorgerufenen Entzündung. Dissert. Bonn 1888.

2) Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 24, S. 338.

legte nun die Mitosen in die Lymphzellen, die er demnach fortgesetzt auf dem Wege indirecter Kerntheilung sich vermehren liess. Baumgarten [1]) gelangte aber zu anderer Ansicht. Er fand, dass die fertigen Lymphkörperchen sich nicht weiter theilen, sondern durch Umwandlung von Zellen entstehen, welche als Abkömmlinge der fixen Reticulumzellen zu betrachten sind. Letzteren gehört die grössere Zahl jener Mitosen an. Ausser in ihnen werden Kerntheilungsfiguren nur noch in freien, runden, hellkernigen Zellen getroffen, die grösser als Lymphzellen sind und wahrscheinlich direct von den Elementen der Stützsubstanz abstammen.

Ehe ich eine Untersuchung der Regenerationsvorgänge vornehmen konnte, musste ich mir über diese Differenz zwischen Flemming und Baumgarten klar zu werden versuchen. Ich überzeugte mich denn auch zunächst, dass die typischen Lymphzellen niemals Mitosen erkennen lassen. Aber auch mit der Darstellung von Baumgarten kann ich mich nicht so ohne weiteres einverstanden erklären. Um mich verständlich zu machen, muss ich zunächst auf das Verhältniss der Stützsubstanz und der freien Zellen etwas näher eingehen.

Die Grundlage für den Aufbau der Lymphdrüsen wird von einem Reticulum gebildet, welches in den Knoten und Strängen sehr enge ist und dessen Maschen hier dicht mit Lymphkörperchen vollgepfropft sind, während es in den übrigen Abschnitten, den Lymphbahnen, in denen die Lymphe von den Randsinus zum Hilus fliesst, weitmaschiger ist. Ueber die Zusammensetzung dieses Reticulums und sein Verhältniss zu den in den Lücken liegenden Zellen hat man verschiedene Vorstellungen. Hervorzuheben ist zunächst, dass man allgemein die Maschen der Lymphbahnen durch ein Endothel ausgekleidet sein lässt, welches zuerst v. Recklinghausen [2]) näher kennen gelehrt hat. Streitig aber ist es noch, ob die Stützsubstanz, der das Endothel anliegt, selbst auch aus Zellen zusammengesetzt ist. Virchow [3]) spricht von einem feinen Netzwerk von sternförmigen, oft kernhaltigen Balken. Birch-Hirschfeld [4]) lässt das Balkenwerk aus verzweigten Zellen oder einfachen Fasern sich zusammensetzen, Orth [4]) und Ziegler [4]) reden nur kurzweg von einem bindegewebigen Netzwerk, letzterer aber sieht es bei Neubildung von Drüsengewebe aus einem Theil der Zellen des Keimgewebes hervorgehen. Stöhr [5]) entscheidet sich nicht bestimmt für die eine oder andere Auffassung, Chiewitz [6]) spricht von einem Reticulum

---

1) Tuberkel und Tuberculose. Zeitschr. f. klin. Med., IX u. X.
2) Das Lymphgefässsystem, Stricker's Handbuch der Gewebelehre.
3) Cellularpathologie, IV. Aufl., S. 208.
4) Lehrbuch der patholog. Anatomie.
5) Lehrbuch der Histologie.
6) Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch., 1881, S. 347.

ohne genaueres Eingehen auf jene Frage u. s. w. Deutlicher äussert sich Ranvier [1]). Nach ihm besteht das Reticulum nur aus einem System unter einander verbundener Fasern, denen aussen platte Zellen, Endothelien aufgelagert sind, die man durch geeignete Manipulationen (Auspinseln) entfernen kann.

Nach meinen Untersuchungen muss ich daran festhalten, dass zu dem Reticulum Kerne gehören, die ihm nicht nur aufgelagert sind, sondern einen integrirenden Bestandtheil bilden. Sie erscheinen, wie Fig. 1 für die Lymphbahnen, Fig. 2 für die Rindenknoten nach feinen Schnitten normaler Kaninchenlymphdrüsen darstellt, als eckige oder längliche, spindelige, intensiv sich färbende, meist in den Knotenpunkten des Netzwerkes liegende kleine Gebilde, die im ungefärbten Zustand leicht zu übersehen sind, sich aber gefärbt durch ihre dunkle gleichmässige Beschaffenheit von den übrigen rundlichen, grösseren und zum Theil auch helleren Kernen gut abheben. Der zugehörige Zellleib ist nur von geringem Umfang, und von ihm gehen die das Netzwerk bildenden zarten Fasern aus, die man in den Knoten zwischen den vielen Zellen leicht übersieht und die im Bereich der Lymphbahnen nur bei genauerem Zusehen als unabhängig von dem Protoplasma der Endothelien erkannt werden können. Von jenen Kernen ist in der betreffenden Litteratur nicht immer die Rede. Doch scheinen Barth [2]) und Armauer Hansen [3]) sie im Auge zu haben, wenn sie angeben, dass sie bei der Entzündung grösser werden, und dass um sie sich Protoplasma ansammelt. Auch Kölliker [4]) erwähnt sie, indem er hervorhebt, dass das Reticulum der Rindenknoten ursprünglich ganz entschieden ein Zellennetz ist, jedoch beim erwachsenen Thiere nur noch da und dort Kerne und Kernreste zeigt. Ferner findet sich über sie bei Frey [5]) folgende Angabe: „Bei Erwachsenen trifft man in der Regel in den wenig angeschwollenen Knotenpunkten entweder keinen Kern mehr an oder nur noch einen rudimentären geschrumpften Nucleus.“ Bei Neugeborenen findet er in den Knotenpunkten einen deutlichen Zellkörper mit prallem Kern. Diese Angabe stimmt zu der Darstellung, welche Sertoli [6]) und Orth [7]) von der embryonalen Entwickelung der Lymphdrüsen geben. Ersterer sah bei einem 20 Zoll langen Rindsembryo ein aus Zellen zusammengesetztes Netz-

---

1) Technisches Lehrbuch der Histologie.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss., 1869, S. 450.

3) Beitr. zur norm. und pathol. Anatomie der Lymphdrüsen, norwegisch, refer. Virch. Arch., Bd. 56.

4) Handbuch der Gewebelehre, IV. Aufl., S. 609; s. a. VI. Aufl. p. 105.

5) Handbuch der Histologie, IV. Aufl., S. 420.

6) Ueber die Entwicklung der Lymphdrüsen. Wiener Sitzungsber., LIV, S. 149.

7) Untersuchung über die Lymphdrüsenentwicklung. Dissert. Bonn 1870.

werk, in dessen Maschen die Lymphkörperchen lagen. Er sowohl wie Orth betrachten die Maschen als die Spalträume des Grundgewebes.

Ich habe zur genaueren Orientirung auch Mesenterialdrüsen eines neugeborenen Kindes und Halsdrüsen eines ebensolchen Kaninchens untersucht und mich überzeugt, dass auch hier die Verhältnisse schon ganz ähnlich sind, wie beim Erwachsenen. Wie es Fig. 3 wiedergiebt, fand ich in den Winkelstellen des Reticulums schon die kleinen eckigen und langen Kerne innerhalb der Lymphbahnen sowohl, wie in den Knoten, deren Grenzzone die Figur wiedergiebt.

Gewöhnlich werden von den Vertheidigern des Systems netzartig zusammenhängender Zellen die Kerne derselben als gross, hell, oval oder rund bezeichnet, aber eben diese Kerne gehören den Endothelien an, wie ich in Uebereinstimmung mit Ranvier sehe und wie es die Figuren 1, 2 und 3 wiedergeben. Sie befinden sich in Zellen, die als platte, nach den Seiten hin sich verjüngende, den Lymphraum auskleidende und gegen ihn theils glatt begrenzte, theils etwas mehr nach innen vorspringende und hier oft feinfaserig aufgelöste Elemente dem Reticulum dicht anliegen. Am leichtesten sieht man diese Verhältnisse in den Lymphbahnen (Fig. 1). Aber auch in den Knoten und Strängen bemerkt man die gleichen Zellen (Fig. 2), daneben aber auch mit ihnen, abgesehen von der Form, übereinstimmende Gebilde oder auch solche mit etwas kleinerem, dunklerem Kern, die frei in den Maschen liegen. Jedoch werden diese hellkernigen Elemente durch die dicht gedrängten Lymphzellen vielfach verdeckt. In den Keimcentren liegen hauptsächlich die grösseren freien runden Gebilde, die aber alle Uebergänge in den Lymphkörperchen darbieten, als deren Vorstufen sie anzusehen sind. Hier ist das Reticulum geringer entwickelt als in den übrigen Lymphdrüsenabschnitten. Mitosen finden sich nun ausschliesslich in den Endothelien der Lymphbahnen und vor allem den entsprechenden Zellen der Knoten und Stränge und den freien grösseren Elementen, niemals dagegen in typischen Lymphzellen. In diesem Punkte trifft also die Darstellung Baumgartens zu. Dagegen kann ich ihm nicht beistimmen, wenn er die mitosenhaltigen Elemente für Reticulumzellen hält. Seine Beschreibung derselben (l. c. p. 59 Anm. 2) lässt auch erkennen, dass unter seinen „fixen“ Zellen die Endothelien zu verstehen sind, die man ja freilich auch als „fix“ bezeichnen kann, die aber doch eine ganz andere Bedeutung haben als die Elemente der Stützsubstanz. Sie sind es also, durch deren Proliferation neue, frei werdende Zellen entstehen, die zunächst auch noch auf gleiche Weise theilbar sind, von denen dann aber viele durch Abnahme des Protoplasmas, Verkleinerung und Verdichtung der Kerne in Lymphzellen sich umwandeln.

Nach diesen Auseinandersetzungen über die normalen Verhältnisse der Lymphdrüsen können wir zur Darstellung unserer Untersuchung über die Regeneration übergehen. Dabei soll die Beschreibung der Lungen- und Schwammpräparate getrennt vorgenommen werden. Denn wenn auch naturgemäss die beiden Versuchsreihen in den Grundzügen Uebereinstimmung erwarten lassen, so sind doch andererseits durch die Gegenwart des Farbstoffs in dem einen Fremdkörper und durch die festere Beschaffenheit des anderen so beträchtliche Unterschiede bedingt, dass die getrennte Darstellung klarer und überzeugender wird.

III. Regeneration der Lymphdrüsen.

1. Versuche mit Einlegung von Lungenstückchen in den Defect.

a) Excision der Lymphdrüsen nach 24 Stunden. Das unregelmässig rhombisch geformte Lungenstückchen ist allseitig durch ein zellreiches Stratum mit dem Drüsengewebe in Verbindung und wird auf der Oberfläche überzogen von einer mit vielen Kernen versehenen dünnen Lage, die mit dem angrenzenden Drüsenrande in gleichem Niveau liegt. Die Maschen des blau injicirten Netzes, die Lungenalveolen, enthalten in den centralen Abschnitten geringere, in den peripheren grosse Mengen von Zellen. Die meisten von ihnen sind mehrkernige Leukocyten, die sich auch in den anstossenden Theilen der Lymphdrüse zwischen den einkernigen Lymphkörperchen und den übrigen Zellen in beträchtlicher Menge finden, weiterhin aber rasch verschwinden. Sie sind ausser durch die Anwesenheit zweier, dreier, oder mehrerer, dann meist unregelmässig eckiger Kerne auch durch eine am besten bei voller Beleuchtung hervortretende Körnung des Protoplasmas gekennzeichnet. In ihm finden sich nämlich theils zerstreut, theils gedrängt liegende feinste Pünktchen und etwas grössere Granula, welche die Färbung angenommen haben. Die gleichen Gebilde fehlen in den typischen Lymphkörperchen, auf ihre Bedeutung komme ich weiter unten zurück.

Die Zellen liegen im Centrum des Lungenstückchens in einem feinen Fibrinnetz, in den peripheren Theilen sind sie dichtgedrängt. Einkernige Lymphkörperchen sind im Innern der Lunge nicht eben zahlreich, sie haben theils einen kaum wahrnehmbaren, theils einen etwas breiteren Hof von Protoplasma. Ferner sah ich spärliche grosse Zellen mit einem hellen grossen Kern, die wahrscheinlich auch als eingewanderte Elemente zu betrachten sind, wie wir sie in den späteren Stadien viel reichlicher antreffen werden. Man könnte sie hier etwa nur noch für Epithelien des Lungengewebes halten. Dagegen sprach freilich der Umstand, dass ich auch einige Zellen fand, die sich nicht gefärbt hatten und die nach ihrem Aussehen als bereits veränderte, nicht mehr färbbare Epithelien aufgefasst werden konnten.

Die blau injicirten Capillaren sind im Allgemeinen noch gut conturirt. Einzelne blaue Partikelchen liegen aber in den Alveolen zwischen den Zellen und auch im umgebenden Drüsengewebe. Es ist wahrscheinlich, dass diese spärlichen Partikel schon beim Einbringen der Lungenstück-

chen losgelöst wurden oder schon beim Zerschneiden der Stückchen abgetrennt worden waren, ihnen aber noch anklebten.

b) Excision nach 48 Stunden. In den centralen Abschnitten des Lungenstückchens sieht man wiederum weniger Zellen als in den peripheren. Dort liegen sie in weiten Abständen in Fibrinfäden eingebettet, hier dichtgedrängt. Die Zahl der mehrkernigen Leukocyten ist nicht grösser geworden, sie sind theils gut erhalten, theils zeigen sie einen weitgehenden Zerfall der Kerne bei gleichzeitigem Verlust der Zellgrenzen. In grösserer Menge als nach 24 Stunden finden sich jetzt aber protoplasmatische Zellen mit einem grossen, runden oder ovalen Kern. Sie sind rundlich, länglich oder unregelmässig geformt und in den peripheren Theilen der Lungenstückchen oft zu mehreren im Bereich einer Alveole vorhanden. Sie sind durch ihre beträchtliche Grösse und das Aussehen ihrer Kerne von den einkernigen Lymphkörperchen scharf getrennt, stimmen dagegen in allen Punkten überein mit Zellen, die in dem an den Fremdkörper anstossenden Drüsengewebe gefunden werden. Ihre Abgrenzung gegenüber den in den Randpartien der Lunge zuweilen gruppenweise liegenden Lymphocyten ist aber keine völlig unvermittelte. Es finden sich nämlich, wenn auch nicht gerade zahlreiche, Zellen, die nach Grösse, Protoplasmamenge und Kernbeschaffenheit eine Zwischenstellung zwischen ihnen und den Lymphkörperchen einnehmen, die in verhältnissmässig geringer Zahl durch den Fremdkörper zerstreut sind und nach ihrem Gehalt an Protoplasma in den gewöhnlichen Grenzen variiren. Inwieweit sie als ausgewanderte weisse Blutzellen zu betrachten sind, ist nicht festzustellen, indessen ist anzunehmen, dass, nach Analogie ähnlicher Beobachtungen an anderen Körperstellen, jedenfalls ein Theil von ihnen jenen Ursprung hat. Aber es kommt nun noch in Betracht, dass sie bei Einbringung des Lungenstückchens eingeschwemmt wurden, wie das auch bei Besprechung der Schwammpräparate zu erörtern sein wird.

An den Fremdkörper stossen nun theils die Rindenknoten und Markstränge, theils die Lymphbahnen an, beide noch mit nicht mehr zahlreichen mehrkernigen, meist zerfallenden Leukocyten versehen. Die Structur beider Substanzen ist in diesen Abschnitten verändert. In den Rindenknoten enthalten die Maschen der Stützsubstanz reichlicher als sonst die hellkernigen protoplasmatischen Zellen, denen gegenüber die Zahl der Lymphzellen zurücktritt. Jene zeigen viele gut ausgeprägte Mitosen. Aehnlich verhalten sich die Markstränge. Am meisten verändert sind die Lymphbahnen. Die Lücken des Reticulums bergen zahlreiche grosse Zellen mit Mitosen. Es sind dieselben Elemente, die sich in den Lungenbezirken wiederfinden. Sie stellen offenbar nichts anderes dar, als die geschwellten und in Vermehrung begriffenen Endothelien. Aber auch die fixen Zellen des Netzwerkes nehmen an den Veränderungen Antheil. Sie erscheinen, zunächst allerdings nur in den, der Lunge am nächsten gelegenen Theilen, etwas geschwellt, ihre Kerne heller, breiter. Auf sie mussten auch vereinzelte Mitosen bezogen werden.

Die injicirten Lungencapillaren sind in der Peripherie des Stückchens nicht mehr durchweg glatt begrenzt, sehen vielmehr stellenweise wie angenagt aus. Der Farbstoff findet sich dann im Zustand kleiner, runder Körnchen und grösserer, eckiger, unregelmässiger Gebilde in den Alveolen wieder, und zwar gebunden an einzelne der grossen protoplasmatischen Zellen. Ihr Gehalt an blauen Partikeln wechselt etwas, aber nur in einigen ist er so gross, dass die Körnchen dicht gedrängt liegen.

In den centralen Theilen der Lunge sind die Contouren der Capillaren noch gut erhalten. Auch vereinzelte fixe Zellen in der Umgebung der Lunge enthalten Farbstoffpartikel, niemals dagegen die mehrkernigen Rundzellen und die typischen Lymphkörperchen.

c) Excision nach 72 Stunden (Fig. 4). Die mittleren Abschnitte des Lungenstückchens enthalten auch hier weniger Zellen als die peripheren, und zwar neben einzelnen protoplasmatischen grosskernigen Elementen vorwiegend polynucleäre Leukocyten, die nur zum kleinen Theil noch erhalten, zum grösseren aber in weitgehendem Zerfall begriffen sind, so dass man vielfach nur noch Häufchen kleiner gefärbter Körnchen erkennt. Dazwischen liegen dann noch kleine Rundzellen mit fast farblosem, oft kaum noch abgrenzbarem Kern. Es sind wahrscheinlich Untergangsformen von einkernigen Lymphkörperchen, wie uns die Schwammpräparate noch weiter zeigen werden. Auch in den Randpartien der Lunge sieht man viele mehrkernige Leukocyten; ausserdem aber auch einkernige Lymphzellen.

Beträchtlich weiter entwickelt ist die nächste Umgebung der Lunge. Hier ist die Zahl der protoplasmatischen freien Zellen in den Knoten sowohl, wie vor allem in den Lymphbahnen grösser geworden, und auch die Zellen des Reticulums sind geschwellt, ihre Kerne zum Theil hell, bläschenförmig. Die zahlreich vorhandenen Mitosen gehören theils den freien grossen Elementen, theils aber auch zweifellos den Stützzellen an. Jedoch ist die Entscheidung über die Bedeutung der zugehörigen Zelle oft schwierig, weil ihre Grenzen vielfach undeutlich erscheinen. Auch in den Endothelien der Blutgefässe liegen Kerntheilungsfiguren. Gegen das normale Lymphdrüsengewebe hin verlieren sich die Veränderungen unter Abnahme der grossen Zellen und endothelähnlicher Umwandlung der noch vorhandenen allmählich, in die Lunge hinein setzen sich die freien grosskernigen Elemente fort und erfüllen bereits einzelne Alveolen vollständig. Zwischen ihnen tritt auch hier schon die erste Bildung eines Reticulums zu Tage, von dem bei dem nächsten Stadium ausführlicher die Rede sein soll.

Die grossen Zellen enthalten im Bereich der Lunge und in der Proliferationszone der Drüse viel Pigment, so dass diese Partien bei schwacher Vergrösserung tiefblau erscheinen, und zwar um so mehr, als auch die Reticulumzellen etwas Farbstoff besitzen. Dementsprechend sind die peripheren Capillaren unregelmässig contourirt, gezackt und unterbrochen.

Mehrkernige und einkernige Rundzellen werden in allen Schichten nicht reichlicher angetroffen als im vorigen Stadium.

Auch weiter entfernt von dem Fremdkörper in unveränderten Lymphbahnen findet sich spärlicher Farbstoff in protoplasmatischen Zellen. Dagegen fehlt er überall in den Wanderzellen. Dieser Umstand ist insofern bemerkenswerth, als Marchand in seinen Versuchen den Farbstoff hauptsächlich in die einkernigen Rundzellen aufgenommen fand. In unseren Präparaten lag die weitaus grösste Menge des Pigmentes in den Endothelien und ihren Abkömmlingen. Nur einzelne einkernige, kleinere, freie Zellen enthielten gleichfalls etwas Farbstoff. Ob sie aber auch Derivate der Endothelien darstellten oder, wie bei Marchand, ausgewanderte Leukocyten, war nicht festzustellen.

d) Excision nach 4 Tagen. Die Verhältnisse sind in den Grundzügen ähnlich wie im vorhergehenden Stadium, dagegen sind die

einzelnen Vorgänge weiter gediehen. Die Zahl der grossen protoplasmatischen Zellen im Innern des Lungenstückchens hat zugenommen, zunächst allerdings vorwiegend in den äusseren Abschnitten. Hier sind aber die injicirten Lungencapillaren vielfach ganz oder streckenweise zerstört oder unregelmässig zernagt, während sie in den inneren Schichten theils noch glatt contourirt, theils nur geringfügig verändert sind. Dort liegen die grossen Zellen oft dicht gedrängt, an anderen Stellen weiter auseinander. Die meisten von ihnen enthalten den zerfallenen Farbstoff, und zwar zuweilen so dicht, dass die Kerne nur noch zwischen den Körnchen eben durchschimmern. Die Zellen sind zum Theil aussergewöhnlich gross, bald rundlich, bald polygonal, bald lang ausgezogen. In den centralen Lungenabschnitten sind die grossen Elemente spärlicher, nur zum geringeren Theil mit Farbstoff geladen, der auch hier wieder nicht in den kleinen Rundzellen, sondern nur hier und da in den erwähnten Zellen mittleren Umfanges liegt. In dem angrenzenden Lymphdrüsengewebe finden sich die gleichen Verhältnisse wie im vorigen Versuch, nur dass die Menge des Farbstoffs in der nächsten Umgebung des Lungenstückchens grösser ist.

Eine Erscheinung, die in ihrem Beginn auch schon in dem vorhergehenden Stadium bemerkbar war, erfordert nun aber etwas genauere Besprechung. In den peripheren Theilen der Lungenabschnitte sieht man nämlich zwischen den grosskernigen farbstofftragenden Zellen nunmehr auch ein Reticulum mit zum Theil langen, schmalen, intensiv gefärbten, zum Theil grösseren Kernen.

Die Frage, wie es entstand, hat principielle Wichtigkeit. Da ist denn zunächst hervorzuheben, dass sich in dieser Zone auch schon spärliche junge, weite, nur von langgestreckten Zellen begrenzte Gefässe finden. Die Kerne ihrer Endothelien sind meist schon lang, spindelig, dünn, intensiv tingirt, zum Theil aber auch noch grösser, heller, in das Lumen vorspringend. Im Allgemeinen kann man sagen, dass sie nach dem Innern des Lungenstückchens hin eine noch jugendliche Beschaffenheit haben, während sie nach aussen gewöhnlichen Endothelzellen ähnlich sind. Fragen wir, wie diese Gefässe sich entwickelt haben, so deutet das schon oben erwähnte Vorkommen von Mitosen in den Wandungen der Gefässe des anstossenden Drüsengewebes und der gelegentlich erkennbare Zusammenhang der neuen Gefässe mit alten darauf hin, dass sie aus diesen hervorgesprosst sind. Diese Erklärung steht in Uebereinstimmung mit den jetzt geltenden Anschauungen.

Die allerdings zunächst noch nicht zahlreichen Gefässe bilden nun einen Theil des Stützgewebes für die grossen runden Zellen. Aber ausserdem spannt sich zwischen diesen noch ein dem normalen Reticulum analoges Netzwerk aus. Es ist nicht ganz leicht zu entscheiden, ob diese Stützsubstanz durch Umwandlung eines Theiles der grossen Zellen entsteht, oder ob sie einer Proliferation des angrenzenden alten Reticulums ihr Dasein verdankt. Ich muss mich für die letztere Auffassung aussprechen. Zwar sieht man im Innern der Lunge verzweigte oder ausgezogene protoplasmatische Zellen, die vielleicht auch schon reticulär zusammenhängen, die sich aber nicht von den übrigen ähnlichen Elementen unterscheiden lassen, und die man somit als Umwandlungsformen derselben ansehen könnte. Indessen ist man ebenso auch berechtigt, sie als jugendliche proliferirende Abkömmlinge der Stützzellen zu betrachten. Sie stehen denn auch nach aussen in Zusammenhang mit dem erwähnten Reticulum,

und dieses wiederum lässt einen allmählichen Uebergang in das Netzwerk des angrenzenden wuchernden Drüsengewebes erkennen. Diese Continuität des Reticulums der einzelnen Abschnitte wird am besten durch die Annahme erklärt, dass das junge Netzwerk aus dem alten herausgewachsen ist. Die Grundlage für dieselbe ist ja durch die Gegenwart von Mitosen in einzelnen Zellen gegeben. Gestützt wird die Vorstellung durch die rasche Umwandlung der hellen Kerne in die schmalen, dunkel tingirten: eine Aenderung, wie sie von den Gebilden zu erwarten ist, deren Stammzellen in der Norm die gleichen Kerne besitzen.

Somit würden wir in dem in das Lungengewebe eindringenden Gewebe mehrere Zellarten zu unterscheiden haben. Die zuerst vorhandenen sind die grossen protoplasmatischen Elemente, die als Abkömmlinge des Lymphbahnenendothels anzusehen sind und hauptsächlich den Farbstoff aufnehmen; weitere, etwas später auftretende stammen von Endothelien der angrenzenden Gefässe und der fixen Reticulumzellen ab und betheiligen sich an der Pigmentaufnahme nur in geringem Umfange. Endlich treffen wir vereinzelte mehr- und einkernige Rundzellen an, von denen wir wohl, da wir sehr viele schon in frischen Stadien untergehen sahen, annehmen müssen, das sie beständig neu zuwandern.

e) Excision nach 7 Tagen. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man in dem Lungengewebe wichtige Veränderungen. Nur die centralen Abschnitte lassen noch die alveoläre Structur und die injicirten, vielfach angenagten Gefässe hervortreten. Der weitaus grössere übrige Theil der Lunge ist aufgelöst in dichtgedrängte Häufchen von Farbstoffpartikeln. An die so veränderte Lunge stösst ein zellreiches, circulär angeordnetes Gewebe.

Bei starker Vergrösserung ergiebt sich, dass die wenigen noch erhaltenen Lungenalveolen ausgefüllt sind durch grosse, theils runde, theils spindelige, und parallel angeordnete Zellen, die ganz den Elementen des die Lunge umgebenden Granulationsgewebes entsprechen. Einzelne unter ihnen, besonders die runden Zellen, enthalten körnigen Farbstoff. Nach aussen geht nun dieser Bezirk rasch über in den hochgradig veränderten Abschnitt. Die blauen Körnchenhaufen sind mit Farbstoffpartikeln dicht gefüllte polygonale Zellen, die vielfach eine aussergewöhnliche Grösse erreichen. Ihr Kern ist durch den Farbstoff oft ganz verdeckt. Sie liegen in einem Maschenwerk von netzförmig anastomosirenden kleineren Zellen, deren Kerne theils gross, bläschenförmig, theils kleiner, schmaler, lang ausgezogen und intensiver gefärbt sind. Diese Reticulumzellen enthalten durchschnittlich weit weniger Farbstoffpartikel als die zwischen ihnen gelegenen grösseren und rundlichen Elemente, manche unter ihnen sind pigmentfrei. Ausserdem ziehen, im Grossen und Ganzen radiär gestellt, in das Gewebe weitere und engere Gefässe hinein, deren Zusammenhang mit solchen der Umgebung und deren Uebergang in Züge von Spindelzellen im Innern der Lunge man hier und da feststellen kann. Ihre Wand ist gebildet aus theils noch protoplasmareichen langen, spindeligen Zellen, deren Kern weit nach innen vorspringt, theils aus gleich gestalteten Elementen mit langem, schmalem, stark gefärbtem Kern. Die Zellen der Gefässwand enthalten nur zum kleineren Theil spärliche Farbstoffkörner. In allen Abschnitten des Granulationsgewebes finden sich in allen Zellenformen, auch solchen, die dicht mit Farbstoffpartikeln vollgepfropft sind, Kerntheilungsfiguren. Vereinzelt sieht man ferner überall auch mehrkernige Leukocyten, sowie die mehrfach erwähnten Uebergangs-

formen und einkernige kleine Zellen, die den Lymphkörperchen entsprechen.

Die zell- und pigmentreiche Zone geht aussen im grösseren Theile des Umfanges rasch über in das concentrische Zelllager, indem die Reticulumzellen sich aus dem einen Bezirk in den anderen continuirlich fortsetzen und die Maschen in beiden Abschnitten dieselben Zellen enthalten. Kerntheilungsfiguren finden sich auch hier zahlreich; ebenso sind vor allem die freien grossen Zellen so dicht mit Pigment versehen, dass der Kern fast verdeckt wird. Pigmentfrei sind wieder die eigentlichen Lymphkörperchen, in denen auch Mitosen oder Fragmentirungen der Kerne nicht zur Beobachtung kommen. Auch in den entfernteren Lymphbahnen der Marksubstanz trifft man nicht selten mit Farbstoff versehene Zellen an.

Die bisherige Schilderung bezieht sich auf den grössten Theil des Präparates. An einer oder mehreren Stellen des Umfanges des Lungenstückchens bemerkt man aber einige Abweichungen. Das Gewebe ist hier weniger blau gefärbt oder nahezu frei von Pigment und erscheint deshalb im Farbenton der Vesuvin- oder Saffraninfärbung. Es zeigt sich bei genauerer Betrachtung, dass die Structur im Uebrigen dieselbe ist, wie in den pigmenthaltigen Partien, nur liegt in den freien runden Zellen viel weniger oder gar kein Farbstoff. Solche Stellen gehen nach aussen über in die umgebende Granulationszone, die entweder stark oder wenig pigmentirt ist. Sie können auch in einzelnen Schnitten von dem veränderten blauen Lungengewebe ganz umschlossen sein. Die Zusammensetzung des Gewebes ist natürlich leichter zu eruiren als in den stark pigmentirten Theilen. Man erkennt denn auch neben den grossen runden Zellen kleinere Elemente mit etwas intensiver gefärbtem Kern und vereinzelt auch typische Lymphkörperchen. Auch diese kleineren Zellformen enthalten hier und da etwas Farbstoff.

Die fraglichen Stellen könnten nun so gedeutet werden, dass in dem Lungengewebe Lücken vorhanden waren, die durch farbstofffreies oder schwach pigmentirtes Gewebe ausgefüllt wurden. Näher liegt es aber wohl, anzunehmen, dass, nachdem in den peripheren Theilen des Fremdkörpers die grösste Menge des Farbstoffs von Zellen aufgenommen wurde, das fleckweise, vielleicht in der Umgebung von Gefässen noch weiter nachrückende Granulationsgewebe keinen freien Farbstoff mehr findet, den es aufnehmen könnte.

f) Excision nach 10—36 Tagen. Die in den nunmehr anschliessenden Stadien vom 10. bis zum 36. Tage folgenden Vorgänge in dem Innern des dem Defect entsprechenden Abschnittes lassen sich in der Beschreibung zusammenfassen.

Auch die centralen Theile der Lungencapillaren werden allmählich aufgelöst, schon am zehnten Tage sind von ihnen nur noch kleine Reste vorhanden. Der Farbstoff ist dann völlig von den Zellen des eingedrungenen Gewebes, und zwar fast allein von den protoplasmatischen freien Elementen aufgenommen. Das Schicksal dieser Zellen ist ein verschiedenes. Da, wie mehrfach hervorgehoben wurde, auch in den entfernteren Theilen der Lymphdrüsen, und zwar fast nur in den Lymphbahnen der Marksubstanz in der Richtung zum Hilus hin, Zellen mit Pigment gefunden werden, so muss man annehmen, dass ein Theil der in dem Defect vorhandenen Elemente fortwandert oder weggeschwemmt wird. Doch geht dieser Process jedenfalls sehr langsam vor sich, da noch nach 36 Tagen eine grosse Menge des Farbstoffs zurückgeblieben

ist. Ein anderer Theil der Zellen, und zwar der am stärksten pigmentirten, scheint zu zerfallen, wenigstens findet man nicht selten Haufen von Farbstoffpartikeln, deren Begrenzung nicht mehr scharf und deren Kern nur undeutlich sichtbar ist. Wieder andere Zellen proliferiren, enthalten Mitosen und später mehrere Kerne, werden demnach zu Riesenzellen, von denen weiter unten die Rede sein soll. Aber auch die vergrösserten Elemente zerfallen innerhalb der Beobachtungszeit jedenfalls zum Theil, es bleiben nur grosse Pigmenthaufen zurück. Das so frei werdende Pigment scheint dann wieder von jüngeren Zellen gleicher Herkunft aufgenommen zu werden.

Die pigmentirten Zellen, resp. Pigmenthaufen liegen nun später nicht mehr, wie anfangs, gleichmässig vertheilt, sondern je später je mehr gruppenweise, von neugebildetem Gewebe umschlossen, welches zwischen sie ein schmales Reticulum entsendet.

Unser Interesse wird nun hauptsächlich in Anspruch genommen von den Stellen, an denen die Regeneration ein dem normalen Lymphdrüsengewebe möglichst ähnliches Gewebe liefert. Denn das ist keineswegs überall der Fall, im Gegentheil lässt die anfänglich reichliche Zellproliferation an den meisten Stellen bald nach, und das neue Gewebe wandelt sich in eine faserige Substanz mit wenigen Kernen und abgrenzbaren Zellen um. Ein solches Gewebe umgiebt bei dem 36-tägigen Object den grössten Umfang des früheren Defectes als breite Zone und geht auch in Zügen zwischen die Pigmentgruppen hinein. Nur in einzelnen Theilen, in manchen Präparaten allerdings in grosser Ausdehnung, findet die Bildung eines Gewebes statt, welches mit dem der normalen Rindenknoten in der Hauptsache übereinstimmt und in den späteren Stadien histologisch von ihm um so weniger zu unterscheiden ist, als dann gewöhnlich auch der Farbstoff verschwunden ist. Solche Stellen sind jedenfalls dieselben, die wir schon in den siebentägigen Präparaten als pigmentfreie Partien kennen lernten. Verfolgen wir ihre Entwicklung genauer, so treffen wir z. B. bei einem Präparate vom 12. Tage Bilder, wie sie Fig. 5, Taf. XI wiedergiebt. Wir sehen ein Reticulum aus schmalen Zellen mit entsprechend intensiv gefärbten Kernen. In seinen Maschen liegen grössere, mit nur wenigen Pigmentpartikeln versehene Zellen und ebensolche ohne Farbstoff, die zum Theil wie Endothel der Wand anliegen. Ferner sieht man kleinere Zellen mit dunklerem Kern, aber noch ziemlich reichlichem Protoplasma, und endlich typische Lymphkörperchen. Das Vorhandensein aller Uebergangsformen lässt das Hervorgehen der kleinen Lymphzellen aus den grossen Elementen vermuthen. Dafür spricht auch der Umstand, dass in einzelnen Lymphocyten spärliche Farbstoffkörnchen gefunden werden, die ihnen wohl nur als Abkömmlingen der grösseren Zellen angehören, da wir früher sahen, dass sie sich an der Aufnahme von Pigment nicht activ betheiligen.

Die geschilderte Structur unterscheidet sich von der des normalen Lymphdrüsengewebes noch durch die Gegenwart der reichlichen Zwischenformen zwischen den protoplasmareichen Zellen und den Lymphkörperchen und zweitens durch das Vorhandensein des Pigmentes. Beides ändert sich weiterhin, die Lymphzellen nehmen an Menge zu, das Pigment verschwindet. Es wird von den Zellen allmählich fortgetragen, wie man aus der Auffindung pigmenthaltiger Zellen in den Lymphbahnen der Drüse in der Richtung zum Hilus entnehmen muss.

Mitosen finden sich, je älter die Processe werden, um so spärlicher, und zwar fast ausschliesslich in den grösseren freien Zellformen, nicht in den typischen Lymphkörperchen.

Die Regeneration des Lymphdrüsengewebes ist, wie die beschriebenen Verhältnisse lehren, in den Versuchen mit Einlegung von Lungenstückchen in den Defect nur eine unvollkommene. Ein grosser Theil des Fremdkörpers wird, nachdem er von Zellen durchwachsen und zerstört wurde, von einem faserigen Gewebe im Ganzen und in einzelnen Theilen eingekapselt, und nur fleckweise bildet sich an seiner Stelle ein lymphatisches Gewebe. MARCHAND sah, diesem Verhalten entsprechend, die in das Peritoneum eingebrachten Lungenstückchen von derbem Bindegewebe umschlossen werden.

In den Versuchen mit Schwammstückchen werden wir die Regeneration vollkommener eintreten sehen.

2. Versuche mit Einbringung von Schwammstückchen in den Defect.

a) Excision nach 24 Stunden. Die Maschen des Schwammes sind ausgefüllt durch ein Fibrinnetz, welches um die Schwammbälkchen concentrisch angeordnet und dichter ist und hier sehr zahlreiche, in weiterer Entfernung aber nur in Abständen liegende mehrkernige Leukocyten enthält. Ihre Kerne sind meist noch gut erhalten, zum geringen Theil aber schon in kleine Bröckchen zerfallen, ihr Protoplasma ist sehr hell und aussen vielfach durch einen oft kreisrunden, scharfen Contour abgegrenzt. Auch in dem anstossenden Lymphdrüsengewebe liegen viele mehrkernige Zellen. Sie bilden den weitaus grössten Theil aller im Innern des Schwammes vorkommenden zelligen Elemente. Neben ihnen finden sich noch zwei andere Zellformen, einkernige Wanderzellen und grössere hellkernige Gebilde. Erstere besitzen einen runden, intensiv gefärbten Kern und theils nur einen kaum wahrnehmbaren Saum, theils eine etwas grössere Menge von Protoplasma. Ihre Herkunft ist nicht mit Sicherheit zu bestimmen, da sie sowohl, nach Analogie der an anderen Stellen des Körpers gemachten Beobachtungen, als ausgewanderte weisse Blutkörperchen wie auch als Lymphzellen angesehen werden können, die aus dem umgebenden Drüsengewebe stammen. Jedoch dürfte es nahe liegen, die typischen Lymphkörperchen aus der letzteren Quelle abzuleiten, auch deshalb, weil sie am Rande des Fremdkörpers oft haufenweise liegen, und mit dem angrenzenden folliculären Gewebe in directer Verbindung stehen. Es muss aber dahingestellt bleiben, ob sie selbständig eingewandert sind, oder bei Einlegung des Schwammes von der Schnittfläche eingeschwemmt wurden. Als dritte Zellform treffen wir Gebilde mit grossem, rundem oder ovalem, hellem Kern. Ihr reichliches Protoplasma ist meist nicht scharf contourirt, sondern peripher feinkörnig aufgelöst, doch kommen unter ihnen auch besser begrenzte, im Allgemeinen rundliche Formen vor. Sie fehlen in den inneren Theilen des Fremdkörpers fast ganz, sind dagegen in den äusseren häufiger und liegen zuweilen zu zweien oder dreien zusammen. Ganz die gleichen Elemente

finden sich nun auch in dem anstossenden Drüsengewebe, und zwar vor allem in den Maschen des Reticulums der Lymphbahnen. Sie liegen hier theils frei, theils der Stützsubstanz an, und so ergiebt sich die naheliegende Deutung, dass sie abgelöste Endothelien darstellen, die in Folge ihrer Formveränderung grösser erscheinen, vielleicht aber auch als gequollen anzusehen sind. In dem an den Schwamm angrenzenden Follicular-gewebe sieht man zwischen den Lymphkörperchen die grösseren Zellen gleichfalls deutlicher als in der Norm, und an beiden Orten scheinen sie dichter zu liegen. Ihre Zahl muss demnach zugenommen haben, da ja schon viele von ihnen in den Fremdkörper eingewandert sind. Dieser Umstand wird mindestens zum Theil auf eine Proliferation zurückgeführt werden müssen. Darauf deutet das Vorhandensein von Mitosen in den Endothelien, vor allem innerhalb des Defectrandes. Einzelne Kerntheilungsfiguren sah ich auch in Zellen, die schon in den äusseren Abschnitten des Fremdkörpers lagen. Sie sind jedoch im Ganzen noch nicht sehr zahlreich, wenn auch häufiger als in der Norm, daher darf vielleicht auch an eine Zuwanderung der Zellen aus den angrenzenden Lymphdrüsentheilen gedacht werden. Das Reticulum ist nur wenig verändert. Einzelne dem Schwamm naheliegende Zellen desselben zeigen eine Schwellung ihres Kernes und ein Mal glaubte ich eine Mitose auch auf einen solchen beziehen zu müssen.

Vergleichen wir unsere Bilder mit denen, die Marchand in entsprechend alten Präparaten im Peritoneum erhielt, so fällt die Uebereinstimmung in den Grundzügen sofort in die Augen. Die Ansammlung von Fibrin und mehrkernigen Leukocyten, sowie die Einwanderung von Abkömmlingen der Zellen des angrenzenden Gewebes, die wir bestimmt als Endothelien der Lymphräume charakterisiren konnten, ist in beiden Fällen die gleiche. Der einzige Unterschied liegt in der in unseren Präparaten geringeren Menge von einkernigen Wanderzellen.

b) Excision nach 48 Stunden. Fibrin und mehrkernige Leukocyten bilden noch die Ausfüllungsmasse der innersten Maschen des Fremdkörpers. Die Kerne zeigen aber schon weitgehende Zerfallserscheinungen, eine Zerbröcklung in kleine Fragmente. Auch in den übrigen Theilen des Schwammes liegen in nächster Umgebung der Bälkchen dichtgedrängte meist gut erhaltene mehrkernige Zellen, nicht selten in einem rundlichen Raume, durch den das Bälkchen central oder excentrisch hindurchzieht, und der begrenzt wird durch eine concentrisch gestreifte, dichte Lage von Fibrin, welches auch noch viele meist zerfallende Leukocyten enthält und allmählich in die lockere Anordnung der übrigen Abschnitte übergeht. Diese Erscheinung ist wohl so zu erklären, dass nach der ersten Fibrinabscheidung noch immer neue Leukocyten in die Nähe der Bälkchen wanderten, sich hier ansammelten und das vorhandene Fibrin beiseite drängten. In den äusseren Abschnitten des Fremdkörpers wird nun das Feld beherrscht durch die grossen protoplasmatischen Zellen, die hier dichtgedrängt, nach innen weiter auseinander in den Lücken des Fibrins liegen und nur in den centralen Theilen des Schwammstückchens sich erst spärlich finden. Sie sind rundlich, mit kurzen Ausläufern versehen oder spindelig. Sie bilden auch den Hauptbestandtheil des angrenzenden Drüsengewebes. Deshalb erscheint, da ihre Kerne hell und Lymphkörperchen zwischen ihnen nur spärlich sind, der Fremdkörper bei schwacher Vergrösserung von einem Saum hellen Gewebes umgeben, der nur da eine Unterbrechung erfährt, wo noch mit dichtgedrängten Lymph-

zellen versehene Rindenknoten an ihn anstossen. Zwischen den grossen Zellen ist das Reticulum gut wahrzunehmen, seine Elemente sind vielfach vergrössert und die Kerne heller geworden. In directem Zusammenhang mit diesem Stützwerk kann man an prägnanten Stellen ein Reticulum auch zwischen die grossen Zellen im Bereich des Schwammes verfolgen, auch hier sind seine Kerne meist hell, aber gewöhnlich schon lang ausgezogen und nicht selten schon schmal und dunkel gefärbt. Diese Stützsubstanz reicht nicht so weit nach innen, wie die Abkömmlinge der Endothelien, sie hört unbestimmt auf, indem man von manchen länglichen Zellen nicht recht sagen kann, ob sie den grossen freien Gebilden oder dem Reticulum zugehören. In allen diesen Abschnitten finden sich reichliche Mitosen, besonders zahlreich wieder in den Endothelien und ihren Abkömmlingen, vielfach aber auch deutlich in Stützzellen, sowohl im Defectrand wie im Inneren des Schwammes. Ferner finden sich Kerntheilungsfiguren in langen, schmalen Spindelzellen, welche, in parallelen Zügen aneinandergereiht, die Wand junger, in die äusseren Abschnitte des Schwammes einwachsender Gefässe bilden.

Einkernige Wanderzellen sind gegenüber dem vorigen Stadium etwas reichlicher in allen Theilen des Fremdkörpers, am meisten aber da nachzuweisen, wo noch Fibrin vorhanden ist. Sie gehören wieder theils den typischen Lymphkörperchen, theils den etwas protoplasmareicheren Formen an. Man wird aber auch jetzt schon aufmerksam auf das häufige Vorkommen von Zellen, die, hauptsächlich in den äusseren Zonen des Schwammes und dem angrenzenden Gewebe liegend, die Mitte halten zwischen den Endothelien und den Lymphkörperchen, indem sie protoplasmaärmer als jene sind und einen etwas dunkleren Kern besitzen. Sie haben also die Eigenschaften, wie wir sie an den Zellen der Keimcentren der normalen Lymphdrüse kennen.

c) Excision nach drei Tagen. Der Schwamm ist in seinen äusseren Abschnitten durchwachsen mit einem grosszelligen Gewebe, welches in ganz gleicher Zusammensetzung auch die nächste Umgebung des Fremdkörpers bildet. Nur in den innersten Theilen desselben besteht noch ein Netzwerk von Fibrin, in welchem neben zerfallenden Wanderzellen viele grosse protoplasmatische Zellen liegen. Der Untergang der Leukocyten vollzieht sich einmal durch die bekannte Zerbröcklung der Kerne in kleine Theile, die dann vielfach im Inneren der Granulationszellen wiedergefunden werden. Es scheint aber, als gingen auf diese Weise nur die mehrkernigen Zellen zu Grunde. Denn wenn es auch nicht festzustellen ist, ob eine Gruppe von Kernfragmenten durch Zerfall der mehrfachen oder der einfachen Kerne entstanden ist, so lässt doch ein anderer Umstand einen abweichenden Untergang der letzteren wahrscheinlich werden. Wir finden nämlich etwa in der Menge, wie wir sie in dem vorigen Stadium sahen, auch jetzt einkernige Elemente, aber ihr Kern ist kaum noch gefärbt oder ganz blass, nur schwer von dem umgebenden Protoplasma abzugrenzen. Dies Aussehen ist wohl nur auf ein Absterben der Zelle mit Schwund des Kernes zu beziehen, und eine Auflösung des Protoplasma, die man oft wahrnimmt, scheint den völligen Untergang der Zellen einzuleiten.

Die innersten Abschnitte gehen nun unter Zunahme der grossen Zellen, unter Auftreten eines Reticulums und zahlreicher dünnwandiger Gefässe allmählich in die äusseren Zonen über. In allen Theilen und allen Zellarten mit Ausnahme der Lymphocyten bemerkt man zahlreiche

Mitosen. Um die Schwammbälkchen liegen überall mehr Zellen als in weiterer Entfernung, und zwar um einige noch dichtgedrängte Leukocyten, um andere neben diesen auch Granulationszellen etwa in gleicher Menge, um wieder andere diese letztere Zellform fast ausschliesslich. Ein Bälkchen sah ich eingehüllt durch eine dicht anliegende unregelmässig-zackige Riesenzelle mit etwa 12 Kernen. Auch in diesen Präparaten finden sich in dem an den Schwamm anstossenden Gewebe und weniger reichlich auch in den äusseren Schichten desselben viele, oft gruppenweise liegende rundliche Zellen, die alle Uebergänge von den grossen protoplasmatischen Zellen zu den Lymphkörperchen zeigen; letztere finden sich in den gleichen Abschnitten zerstreut in mässiger Zahl.

d) Excision nach 4 Tagen. Alle einzelnen Verhältnisse sind gegenüber dem vorigen Stadium etwas weiter entwickelt, hervorzuheben wäre insbesondere, dass das neugebildete Gewebe auch die centralen Schwammtheile durchwachsen hat, und dass sich in seinen äusseren Abschnitten eine beträchtliche Vermehrung der Uebergangsformen und der Lymphzellen erkennen lässt. Mitosen sind wiederum zahlreich nachzuweisen, gehören aber niemals den Lymphkörperchen, sondern nur den übrigen Zellen an.

e) Excision nach 5—8 Tagen. Die schon am dritten Tage in den ersten Anfängen bemerkbare Riesenzellenbildung macht weiterhin rasche Fortschritte, so dass schon am achten Tage die meisten Schwammbälkchen von grossen Protoplasmakörpern ganz oder grösstentheils eingehüllt sind. Die Histogenese der Riesenzellen soll weiter unten im Zusammenhang besprochen werden.

Das übrige neugebildete Gewebe nimmt mehr und mehr den Charakter normaler Lymphdrüsenstructur an. Zunächst findet sich in den äusseren Abschnitten der Schwammstückchen ein engmaschiges Reticulum von Zellen, deren Kerne intensiv gefärbt, meist länglich, spindelig, gerade oder gebogen sind. Nach innen wird dieses Netzwerk weiter, die Zellen desselben werden grösser, protoplasmareicher, ihre Kerne umfangreicher, rundlicher, heller gefärbt. Dort liegen in den Maschen vorwiegend die gewöhnlichen Formen der Lymphkörperchen, daneben aber auch grössere protoplasmatische rundliche oder dem Innenrande der Maschen als längliche Gebilde anliegende Zellen, die hier und da Mitosen enthalten. Gegen die Mitte des Fremdkörpers nehmen die Lymphocyten an Menge ab, jedoch nicht überall in gleicher Entfernung vom Rande, sondern an der einen Stelle früher, an der anderen später. Dafür treten dann wieder die grösseren hellkernigen Zellen in den Vordergrund. Sie füllen einzeln oder zu zweien und dreien die Lücken des Reticulums aus und sind wie die Zellen des letzteren mit einzelnen Kerntheilungsfiguren versehen. Kann man so von innen nach aussen alle Uebergangsstadien von grossen Zellen zu den kleinen Lymphzellen nach einander sehen, so bemerkt man andererseits auch in allen Präparaten an einer oder mehreren Stellen alle diese Zellformen in Gruppen neben einander. Das Reticulum ist in solchen Partien nur wenig ausgebildet, dafür liegen aber die runden Zellen dichtgedrängt in allen Grössen und Kernverhältnissen zusammen. Die protoplasmareicheren unter ihnen, also freie, runde, den Lymphkörperchen nahestehende Zellen zeigen gelegentlich, wenn auch nicht gerade häufig, typische indirecte Kerntheilungsfiguren. Diese Zellgruppen, die im Grossen und Ganzen von rundlicher Form sind, gehen ringsum allmählich in das

übrige neugebildete Gewebe über. Sie gleichen am meisten den Keimcentren der normalen Lymphdrüse.

Noch eine Erscheinung verdient hervorgehoben zu werden. Dort nämlich, wo die grossen Zellen das Reticulum nahezu ausfüllen, sieht man an ihnen stellenweise auch regressive Vorgänge, sie färben sich schlechter, ihr Protoplasma wird undeutlich, in ihm treten kleine und grössere mit Vesuvin sich färbende Körnchen auf, zuweilen sieht man an Stelle der früheren Zelle nur noch eine unbestimmte Körnchenmasse.

Je älter die Präparate sind, desto mehr tritt das noch unfertige Granulationsgewebe zurück, und desto grössere Abschnitte des Schwammstückchens werden von einem lymphdrüsenähnlichen Gewebe eingenommen, welches fast durchweg in seiner Structur am meisten mit den Rindenknoten übereinstimmt und Zellgruppen enthält, die den Keimcentren ähnlich sind. Es besitzt viele, oft auffallend weite Blutgefässe mit sehr zahlreichen Leukocyten.

3. Zusammenfassung.

Auf Grund der geschilderten Beobachtungen können wir uns nunmehr ein in den Grundzügen klares Bild von der Regeneration des Lymphdrüsengewebes machen.

Vierundzwanzig Stunden nach Excision eines Stückchens der Drüse sahen wir den Defect, resp. die Maschen der eingebrachten Fremdkörper durch ein Fibrinnetz ausgefüllt, in welchem neben wenigen einkernigen lymphoiden Zellen viele mehrkernige Leukocyten vorhanden waren, die sich in den Schwammpräparaten dichtgedrängt um die einzelnen Bälkchen ansammelten. Die Verhältnisse lagen also zunächst ganz ähnlich, wie wir sie auch sonst bei Einheilung von Fremdkörpern beobachten und wie sie zuletzt von Marchand eingehend beschrieben wurden. Die mehrkernigen Zellen betrachten wir auch in unserem Falle als ausgewanderte Leukocyten, denn abgesehen davon, dass nichts gegen diese Annahme spricht, können wir auch keine andere Quelle namhaft machen. Die Möglichkeit, dass die vielkernigen Elemente durch Fragmentirung der Kerne der Lymphocyten des an den Fremdkörper angrenzenden Drüsengewebes entständen, wurde durch keine Beobachtung gestützt. Zwar fanden sich die vielkernigen Formen auch in der Umgebung der Fremdkörper, aber sie waren stets scharf gegen die Lymphkörperchen abgegrenzt und zeigten niemals Uebergangsstufen. Mit der Fragmentirung der Kerne allein wäre ja auch der Uebergang noch nicht ermöglicht, da die Menge und Beschaffenheit des Protoplasmas gleichfalls verschieden ist. Denn es zeigten sich in dem Leibe der vielkernigen Zellen feine durch Vesuvin sich färbende Körnungen, die den anderen Zellen mangeln, die aber wiederum für die im Blute circulirenden mehrkernigen Leukocyten charakteristisch sind (s. u.).

Auch nach dem ersten Tage finden wir im Innern der Fremdkörper vorerst stets nur relativ wenige einkernige Lymphzellen. Sie trete

jedenfalls in den Hintergrund gegenüber den grossen protoplasmatischen Elementen, die als Abkömmlinge der Endothelien der Lymphbahnen und der in dem Reticulum der Knoten und Stränge liegenden grossen Zellen zu betrachten sind. Sie wandern schon ein zu einer Zeit, in welcher in dem Defectrande kaum eine Vermehrung der Mitosen gegenüber der Norm zu sehen ist, sind also in diesem Stadium vielleicht zum Theil die abgelösten Endothelien selbst. Doch entstehen die meisten durch beständige Vermehrung der noch festsitzenden Zellen und später auch der neugebildeten Abkömmlinge, wie aus der Gegenwart zahlreicher Mitosen in der nächsten Umgebung und im Innern des Fremdkörpers hervorgeht. Diese Zellen sind es nun in erster Linie, die den Farbstoff aus dem von aussen nach innen allmählich zerfallenden und von ihnen zerstörten injicirten Lungengewebe aufnehmen. Neben ihnen kommen nur noch einzelne kleinere Randzellen in Betracht, die wohl als ausgewanderte weisse Blutkörperchen angesehen werden dürfen. In den Versuchen von Marchand waren gerade sie es, die mit Farbstoff geladen waren. Wir kommen auf diesen Unterschied noch einmal zurück. Die typischen Lymphocyten waren stets ebenso pigmentfrei wie die mehrkernigen Leukocyten, die am dritten und vierten Tage grösstentheils unter Zerbröckelung ihrer Kerne zerfielen. Später sind sie nur noch einzeln vorhanden und dann wahrscheinlich, da sie das gewöhnliche Aussehen haben, neu eingewandert.

Die Proliferation in der Umgebung der Fremdkörper führt zur Bildung einer grosszelligen, concentrisch angeordneten Gewebslage, zu deren Bildung ausser den freien protoplasmareichen Elementen auch die Reticulumzellen unter Vermehrung ihres Protoplasmas und indirecter Theilung ihrer Kerne beitragen. Diese in der Norm so wenig entwickelten Gebilde können also unter pathologischen Verhältnissen grösser werden und sich vermehren. Auf die Einwanderung der runden Zellen in die Lunge resp. den Schwamm folgt dann bald auch ein continuirliches Hineinsprossen von Abkömmlingen des Stützgewebes, die zwischen den zuerst eingedrungenen übrigen Zellen in Anlehnung an die gleichfalls einwachsenden Gefässe ein Netzwerk bilden, dessen anfänglich protoplasmatische Elemente schmaler werden und so bei gleichzeitiger Verkleinerung, Verdichtung und spindeliger oder eckiger Umwandlung ihrer Kerne ein Aussehen erhalten, wie es den normalen Stützzellen der Lymphdrüsen zukommt. Auch bei der Regeneration der Lymphdrüsen sind es also wie in den Versuchen von Marchand und Graser die fixen Gewebsbestandtheile, von denen die Neubildung ausgeht.

So wird das Lungengewebe etwa bis zum achten Tage (bei kleineren oder grösseren als den von mir gewählten Stückchen natürlich früher oder später) völlig durchwachsen, das Capillarnetz zerstört und der Farbstoff von Zellen aufgenommen. Aber auch jetzt ist die Zahl der einkernigen Leukocyten noch eine geringe. Erst später werden sie viel

reichlicher, bis sie an einzelnen Stellen so dicht liegen, dass hier die Structur des Gewebes dem Bau normaler Rindenknoten sehr ähnlich wird. Wenn wir nun naturgemäss nicht ganz ausschliessen können, dass ein Theil von ihnen aus dem Lymphdrüsengewebe eingewandert ist, so haben wir doch keine Veranlassung, diesem Vorgange eine grössere Bedeutung zuzuschreiben. Wir können sie vielmehr mit Recht nach Analogie der normalen Vorgänge aus einer Umwandlung der protoplasmatischen Elemente ableiten, mit denen sie gemeinsam in dem Reticulum gelegen sind. Dafür spricht auch die Gegenwart aller nur denkbaren Uebergangsformen und der Umstand, dass auch sie gelegentlich einzelne Pigmentkörnchen enthalten, die sie wohl nur als Derivate der grösseren Zellen besitzen, da wir die typischen Lymphocyten an keiner Stelle activ Pigment aufnehmen sahen.

In den Schwammpräparaten laufen alle diese Erscheinungen rascher ab. Schon am vierten Tage ist der Fremdkörper von einem Gewebe durchwachsen, welches dem der normalen Lymphdrüsen ähnlich ist und in den Zellen des Reticulums und den freien Elementen zahlreiche Mitosen enthält. In ihnen tritt vor allem die grosse Menge aller möglichen Uebergangsformen von den grossen Zellen zu den Lymphkörperchen hervor. Stellenweise liegen gerade sie dichtgedrängt und bilden so Lager, die mit den Keimcentren der Rindenknoten verglichen werden können, jedoch nur Spuren eines Reticulums erkennen lassen. Vereinzelte derartige Zellen weisen typische Mitosen auf.

Während nun bei den Lungenpräparaten stets nur ein kleinerer oder grösserer Abschnitt des Defects innerhalb der Beobachtungszeit von 36 Tagen durch lymphatisches Gewebe ersetzt wird, sehen wir die Maschen des Schwammes durchweg von einem solchen durchwachsen, mit Ausnahme jedoch der nächsten Umgebung der Schwammbälkchen. Denn hier bilden sich Riesenzellen, die gesondert besprochen werden sollen.

Wollen wir das Beobachtete in wenigen Worten zusammenfassen, so können wir sagen, dass die Regeneration des Lymphdrüsengewebes ausgeht in erster Linie von den Endothelien und im Anschluss daran von den fixen Reticulumzellen. Beide wachsen im gleichen wechselseitigen Verhältniss in die Fremdkörper ein unter Begleitung von Gefässen. Die typischen protoplasmaarmen Lymphzellen, die anfänglich in durchschnittlich geringer Menge in den Fremdkörper einwandern resp. eingeschwemmt werden, nehmen an der Neubildung nicht Theil. Sie entstehen in dem jungen Gewebe nach Analogie der normalen Vorgänge ans den Abkömmlingen der Endothelien, es ist jedoch nicht ganz auszuschliessen, dass ein Theil von ihnen noch nachträglich eingewandert ist.

IV. Die Entzündung der Lymphdrüsen.

Die Entzündung der Lymphdrüsen wurde erzielt durch Einspritzung einer dünnen, leicht milchigen Aufschwemmung von Staphylococcus aureus. Ich stiess die Kanüle in das Parenchym ein und injicirte nur wenige Tropfen. Dabei schwoll die Drüse an, um bei Nachlass des Druckes gleich wieder kleiner zu werden. Es floss also die injicirte Flüssigkeit, da neben der Spritze nur Spuren wieder herausliefen, grösstentheils auf den Lymphbahnen schnell ab, es blieb aber eine zur Erzeugung der gewünschten Entzündung völlig genügende Menge von Kokken zurück. Die Drüse nahm nun, wieder sich selbst überlassen, rasch an Volumen zu, und zwar zunächst auf Grund einer stärkeren Blutgefässfüllung und ödematösen Durchtränkung. Schon nach einer Stunde waren diese Erscheinungen ausgeprägt. Diese Schwellung blieb während des ersten und zweiten Tages, um dann allmählich wieder abzunehmen. Die anfänglich beträchtliche Hyperämie verlor sich schon nach einigen Stunden allmählich wieder, die ödematöse Durchtränkung wich mehr und mehr einer etwas festeren Consistenz. Eine Vereiterung der Drüsen kam bei Anwendung der dünnen Emulsion auch dann nicht zu Stande, wenn ihre Umgebung, wie es in einzelnen Versuchen der Fall war, eitrig erweichte. Das Organ erreichte einige Tage nach der Einspritzung seine ursprüngliche Grösse annähernd wieder, blieb aber meist mit den angrenzenden Geweben in festerem als normalem Zusammenhang.

Zur Härtung der Drüsen verwandte ich die $^{2}/_{10}$-procentige Chromsäure, zur Färbung benutzte ich, um die Zellen darzustellen, die angegebene Vesuvinlösung oder Saffranin, um die Kokken hervorzuheben, die Methode von WEIGERT nach voraufgegangener Tingirung mit Pikrokarmin.

Da die principiellen Fragen, deren Entscheidung ich anstrebte, an den Präparaten aus den ersten Tagen zur Entscheidung gelangten, so habe ich ältere als siebentägige Objecte nicht untersucht, aus diesem Zeitraum aber stehen mir eine grosse Menge von einzelnen Versuchen zur Verfügung.

1) Ich beginne mit der Beschreibung zweier Drüsen, die nach einer Stunde ausgeschnitten wurden und verschiedenen Thieren angehörten. In dem einen Falle war die Emulsion etwas dichter gewählt als in dem anderen.

Die beiden Präparate zeigten übereinstimmende Verhältnisse, und zwar einmal eine strotzende Füllung sehr zahlreicher Gefässe. Da in den mit Saffranin gefärbten Schnitten das Blut tief dunkelroth hervortrat, so erhielt man den Eindruck, als seien die Drüsen mit einer rothen Injectionsmasse injicirt. Diese Hyperämie erstreckte sich auf alle

Theile der Organe. An manchen Stellen war, ob durch die Kanüle oder aus einem anderen Grunde, eine Zerreissung von Gefässen und eine Blutung ins Gewebe erfolgt. Bei starker Vergrösserung ergab sich nun, dass die Lymphbahnen grösstentheils durch eine feinfädig geronnene Masse oder durch Blut ausgefüllt waren, während an den Knoten und Strängen etwas Aehnliches nicht hervortrat. Ferner fand sich, etwa in der Mitte der Schnitte gelegen, im Bereich der Lymphbahnen zerstreut, eine grössere Menge mehrkerniger Leukocyten. Sie lagen auch vereinzelt in den Strängen zwischen den dichtgedrängten einkernigen Lymphzellen, deren Kerne stets rund und scharf contourirt waren. Die Präparate, in denen die Kokken gefärbt wurden, lehrten, dass das Auftreten der polynucleären Zellen in der Umgebung des Einstiches stattgefunden hatte, der in dem einen Object zufällig der Länge nach getroffen war und dichtgedrängte Kokken erkennen liess. Auch in jenen Partien mit beginnender zelliger Infiltration waren Pilze leicht nachzuweisen, und zwar entweder in kleinen Häufchen frei liegend oder einzeln und zu mehreren in offenbarer Beziehung zu den mehrkernigen Leukocyten, in deren Protoplasma man sie nicht selten deutlich eingelagert sah.

2) In einem zweistündigen Präparat war die Hyperämie beträchtlich geringer geworden. Der Einstichkanal war in einzelnen Schnitten wieder zu sehen und enthielt viele Kokken. Seine nähere Umgebung war dicht, die entferntere weniger stark mit polynucleären Zellen durchsetzt, zwischen denen oder, wie es meist der Fall war, in denen kleine Gruppen von Kokken oder einzelne zerstreute Pilze leicht aufzufinden waren. Die Ansammlung der Leukocyten betraf fast allein die Lymphbahnen und erstreckte sich nur noch auf die äussersten Zonen der Knoten und Stränge, in deren Inneren nur vereinzelte mehrkernige Elemente sich nachweisen liessen.

Zwischen den im Bereich der Lymphbahnen gelegenen Leukocyten konnte man die Kerne der fixen Reticulumzellen und die Endothelien noch gut erkennen, in letzterem sah man hier und da auch spärliche Kokken.

3) Drei bis sechsstündige Objecte zeigten eine noch dichtere zellige Infiltration in den mittleren Theilen der entzündeten Abschnitte, aber auch schon beginnenden Zerfall der Leukocyten an den gleichen Stellen. Weiter nach aussen waren die Kokken sämmtlich von Zellen aufgenommen, und zwar sowohl von den Leukocyten wie von den Endothelien, welch letztere deutlich geschwellt waren, stärker vorsprangen und vielfach auch frei zu liegen schienen. Die mehrkernigen Zellen waren hier in geringerer Zahl vorhanden und verloren sich in der weiteren Umgebung fast ganz.

4) Mehrere zwischen der 10. und 24. Stunde ausgeschnittene Drüsen liessen in allmählicher Fortentwicklung folgende Veränderungen erkennen. Die zellige Infiltration nimmt um die Injectionsstelle zu, während gleichzeitig die dichtgedrängten Leukocyten mehr und mehr Zerfallserscheinungen zeigten. In vielen Schnitten trat eine schärfere Abgrenzung solcher zerfallender Partien gegen die Umgebung hervor, die auch mit den polynucleären Elementen noch dicht durchsetzt war, aber zunächst noch keine regressiven Processe dieser Zellen darbot. Noch weiter nach aussen wurde die zellige Infiltration wieder schwächer, dafür traten dann die geschwellten Endothelien um so deutlicher hervor. Ihre Menge schien gleichfalls zugenommen zu haben. Da aber für ihre Zunahme

durch Theilung keine Anhaltspunkte zu gewinnen waren, musste ihre Vermehrung wohl auf eine Zuwanderung aus den angrenzenden Drüsenpartien bezogen werden, in denen gleichfalls Anzeichen einer Schwellung und Ablösung der Endothelien vorhanden waren. In den am dichtesten infiltrirten Abschnitten, die etwa den 5. bis 8. Theil der Schnitte einnahmen, war eine Unterscheidung zwischen Lymphbahnen, Knoten und Strängen bei schwacher Vergrösserung nur undeutlich möglich. Bei genauerem Zusehen ergab sich, dass auch die äusseren Abschnitte der letzteren mit mehrkernigen Zellen durchsetzt waren, und dass nur noch rundliche oder längliche, mit weiten Blutgefässen versehene Gruppen einkerniger Lymphzellen den Ort der Stränge kennzeichneten. Die Rindenknoten freilich waren in ihrem grösseren mittleren Theile gegen die Norm nicht wesentlich verändert, sie enthielten nur einzelne polynucleäre Zellen. Die nicht mehr so reichlich wie früher vorhandenen Kokken lagen in den zerfallenden Abschnitten ohne klare Beziehung zu Zellen, in den übrigen dagegen theils in Leukocyten, theils in Endothelien, und waren hier von ungleichmässiger Grösse. Culturen ergaben das Wachsthum zahlreicher Colonien.

5) Mehrere nach 48-stündiger Dauer der Entzündung untersuchte Objecte zeigten ein etwas verschiedenes Aussehen, da Emulsionen von grösserer und geringerer Dichtigkeit in Anwendung gekommen waren. Im ersteren Falle sah man wieder einen gut abgegrenzten Herd, einen an Stelle des früheren ganz zerstörten Gewebes getretenen Abscess, in welchem aber neben untergehenden Leukocyten auch noch gut erhaltene, wahrscheinlich nachträglich eingewanderte vorhanden waren. Die nächste Umgebung dieser Partie war dicht infiltrirt und concentrisch angeordnet, so dass es den Anschein hatte, als sei der Abscess grösser geworden und habe das angrenzende Gewebe beiseite geschoben. Weiter nach aussen nehmen die mehrkernigen Zellen allmählich ab, und viele von ihnen lassen Zerfallserscheinungen deutlich erkennen. Die daraus resultirenden kleinen Kernbröckchen werden jedenfalls zum Theil von den oft beträchtlich vergrösserten und vermehrten Endothelien aufgenommen, so dass ihr Protoplasma nicht selten mit den kleinen intensiv gefärbten Körnchen dicht durchsetzt ist. In den durch dünnere Emulsion entzündeten Drüsen fehlte ein Abscess, und der Process beschränkt sich auf eine diffuse Infiltration und die Veränderung der Endothelien. In allen Präpararaten aber ist im Bereich der erkrankten Abschnitte eine Abgrenzung der Stränge und Knoten gegen die verdichteten Lymphbahnen nicht mehr möglich, besonders erstere nehmen an der Vermehrung der grossen protoplasmatischen Zellen lebhaften Antheil, und nur ihre mittleren Partien sind durch dichtgedrängte einkernige Lymphzellen kenntlich. Die Kokken sind an Zahl gegen die früheren Stadien erheblich vermindert, sie färben sich nur in dem Abscess noch als ziemlich gleichmässig runde Gebilde, deren Verhältniss zu den Zellen nicht immer klar hervortritt. In den übrigen entzündeten Abschnitten liegen sie als unregelmässig geformte und ungleichmässig grosse Körner sämmtlich intracellulär, und zwar vorwiegend in den Endothelien und deren Abkömmlingen. Mitosen finden sich in diesen Zellen in den äusseren Theilen der Herde in spärlicher Zahl.

6) Die Schnitte vom dritten Tag, die einer Injection geringer Kokkenmengen entsprechen, sind charakterisirt durch eine Abnahme oder ein fast völliges Verschwinden der mehrkernigen Leukocyten

und durch eine dichtere Lagerung und eine Proliferation der endothelialen Elemente. Die Herde sehen demnach bei schwacher Vergrösserung ziemlich gleichmässig und hell aus, und nur kleine Fleckchen, die aus einkernigen Lymphzellen bestehen, verrathen den Ort, wo früher die Markstränge vorhanden waren, während die Rindenknoten zwar leicht wahrzunehmen sind, aber ohne scharfe Grenze in die anstossenden entzündlich veränderten Theile übergehen. Diese zeigen bei starker Vergrösserung eine Zusammensetzung aus einem Reticulum, dessen Maschen durch einzelne oder mehrere vergrösserte und vielfach mit Mitosen versehene, zum grossen Theil von der Wand abgelöste Endothelien angefüllt werden. Diese Zellen sind nicht alle mehr von gleichem Umfang, sondern viele der freiliegenden zeigen in einer Abnahme ihres Protoplasmas und einer Verdichtung und Verkleinerung ihrer Kerne Veränderungen, die wir als Uebergänge zu den einkernigen Lymphzellen anzusehen gewohnt sind. Die Zellen des Reticulums sind theils von gewöhnlichem Aussehen, theils sind ihre Kerne etwas vergrössert, heller gefärbt und von etwas mehr Protoplasma umgeben. Von Kokken konnten nur noch Spuren in Gestalt kleiner unregelmässiger Körnchen in den Endothelien nachgewiesen werden.

7) Nach 5 Tagen hat sich das Bild wenig verändert. Nur ist die Zahl der Zwischenstufen zwischen den grossen Zellen und den Lymphocyten grösser geworden, und auch die letzteren, die in den früheren Stadien in den entzündeten Bezirken nur spärlich waren, sind reichlicher vorhanden. Ferner ist es bei der Proliferation der Endothelien hier und da zur Bildung von grossen mehrkernigen Gebilden, von Riesenzellen gekommen, die oft zu mehreren zusammenliegen. Die Markstränge sind auch jetzt noch nicht wieder in ihrem alten Umfange hergestellt, nur central bestehen sie aus dichtgelagerten Lymphzellen, nach aussen wird die Structur rasch die gleiche, wie der übrigen entzündeten Abschnitte. Ebenso verhalten sich die peripheren Theile der Rindenknoten. Kokken konnten nicht mehr aufgefunden werden. Das Reticulum zeigte nur die erwähnten Schwellungserscheinungen.

8) Nach 7 Tagen ist eine Zunahme der einkernigen Lymphzellen und der Uebergangsformen zu denselben, dagegen keine Vermehrung der Riesenzellen zu verzeichnen. Die sonstigen Verhältnisse sind dieselben wie im vorigen Stadium.

Fassen wir nun die vorstehenden Beobachtungen über die experimentell erzeugte Entzündung der Lymphdrüsen kurz zusammen, so ergiebt sich, dass der Process durch eine beträchtliche Hyperämie mit stärkerer Transsudation eingeleitet wird, und dass schon nach einer Stunde die Anfänge einer Infiltration des Gewebes mit mehrkernigen Leukocyten wahrzunehmen sind. Die Menge dieser Zellen nimmt dann rasch zu, am stärksten in der Umgebung des Einstichs, und so kommt es nach Injection grösserer Kokkenmengen zur Bildung kleiner Abscesse, in deren Umgebung das Gewebe sehr dicht zellig infiltrirt ist. War die injicirte Emulsion nur dünn, so sind schon nach drei Tagen nur noch wenige mehrkernige Leukocyten vorhanden,

ein grosser Theil von ihnen zerfällt, ein anderer wird wahrscheinlich weggeschwemmt.

Alle diese mehrkernigen Zellen tragen durchaus den Charakter der gewöhnlichen Eiterkörperchen, die wir als ausgewanderte weisse Blutkörperchen ansehen. Wir haben keine Veranlassung, sie in den Lymphdrüsen aus anderer Quelle abzuleiten. Die Art ihres Auftretens ist durchaus analog den Vorgängen bei sonstigen Entzündungen. Auch spricht nichts dafür, dass sie etwa alle oder zum grösseren Theil umgewandelte Lymphzellen wären. Denn wenn auch die Möglichkeit nicht geleugnet werden kann, dass die Kerne der letzteren Elemente in einzelne Theile zerfallen können, so ist dieser Vorgang jedenfalls nicht von grösserer Bedeutung. Denn aus der Menge der mehrkernigen Leukocyten heben sich die Kerne der Lymphzellen als runde, stark gefärbte Gebilde stets leicht ab, solange sie nicht durch jene völlig verdrängt sind. Auf einen solchen mechanischen Vorgang nämlich glaube ich die Abnahme der einkernigen Zellen und ihr völliges Verschwinden aus den am dichtesten infiltrirten Partien zurückführen zu müssen. Das Lymphdrüsengewebe selbst bleibt, ganz abgesehen von einer Einschmelzung durch Eiterung, bei dem Entzündungsprocess nicht unbetheiligt. Schon während des Bestehens der zelligen Infiltration nehmen die Endothelien in den äusseren Abschnitten der Entzündungsherde an Grösse und, zunächst wohl nur durch Zuwanderung gleicher Zellen aus der Umgebung, auch an Menge zu. In ihrem Protoplasma sahen wir Kernfragmente der zerfallenen Leukocyten. Je länger der Process dauert, desto mehr verschwinden die letzteren auch in den mittleren Theilen. An ihre Stelle treten gleichfalls die vergrösserten Endothelien, die zunächst in den äusseren, später auch den inneren Abschnitten der Entzündungsherde zahlreiche Mitosen enthalten. Aus ihrer Proliferation gehen hauptsächlich nach Art der normalen Processe auf dem Wege allmählicher Umwandlung die einkernigen Lymphzellen hervor, die mit dem Alter der Präparate immer häufiger werden. Andererseits bilden sich aus ihnen hier und da auch mehrkernige Riesenzellen.

Ohne Erörterung der Einzelheiten sei hervorgehoben, dass die Beobachtungen über das Verhalten der Kokken sich sehr wohl in Einklang befinden mit den Vorstellungen einer ihr Wachsthum schädigenden und vernichtenden Wirkung der Entzündung. Wir fanden sowohl die Erscheinungen der Phagocytose wie der Umhüllung durch Leukocyten, wie ich das für die Haut genau beschrieben habe[1]). Ich hob hervor, dass wir uns das Auftreten der Mitosen an ein Absterben der Kokken gebunden denken müssten, nachdem Podwyssozki[2]) ge-

1) Deutsch. med. Woch. 1889, No. 6.
2) Gesetze der Drüsenregeneration. Fortschr. d. Med. 1887, p 443.

zeigt hatte, dass Regenerationsvorgänge von einem aseptischen Wundverlauf abhängig sind. Und so sehen wir auch hier Kerntheilungsfiguren zuerst in den von Kokken früher befreiten äusseren Theilen der Entzündungsherde auftreten, später anch in den inneren. Aus ihrer Gegenwart können wir umgekehrt auf die erfolgte Vernichtung der Kokken schliessen, an welcher wir auch die Endothelien als Makrophagen theilnehmen sahen.

Diese Beobachtungen bestätigen im Grossen und Ganzen die bisher geltenden Anschauungen über die Entzündung der Lymphdrüsen, sie sind aber geeignet, manche Punkte etwas schärfer hervortreten zu lassen.

Die Ableitung der mehrkernigen Lymphkörperchen aus den Blutgefässen entspricht einer ziemlich allgemein gehegten Vorstellung. So lässt z. B. auch Orth [1]) bei der eitrigen Lymphadenitis die Eiterzellen aus den Gefässen des Follicular gewebes austreten. Wenn er sie dann jedoch zunächst in letzterem sich ansammeln lässt, so ergeben meine Beobachtungen, dass dies nicht immer der Fall zu sein braucht. Wir sahen, dass die Rindenknoten und Markstränge in der ersten Zeit sich an der Entzündung wenig betheiligten, dass die polynucleären Leukocyten grösstentheils in den Lymphbahnen gefunden wurden. Dies erklärt sich wohl daraus, dass die entzündungserregenden Kokken in letzteren liegen, dass als Folge ihrer Anwesenheit zwar eine allgemeine Hyperämie der Drüse entsteht, dass sie aber einen Austritt der weissen Blutkörperchen vor allem in denjenigen Gefässen des Follicular gewebes veranlassen, die im Rande desselben verlaufen. Die transsudirten Flüssigkeiten und die ausgewanderten Zellen werden dann naturgemäss leichter in die lockeren Lymphbahnen als in das dichte Gewebe der Stränge und Knoten gelangen. Doch fanden wir ja in diesem auch schon von Anfang an einige mehrkernige Zellen, und später werden die äusseren Theile desselben gleichfalls infiltrirt.

Die bekanntlich bei den Lymphdrüsenentzündungen aller Art auftretenden grossen, in den Lücken des Reticulums gelegenen Zellen deutet man allgemein als Endothelien der Lymphbahnen oder deren Abkömmlinge. Man nimmt eine lebhafte Vermehrung und Desquamation derselben an, so dass Schüppel [2]) von einem Kartarrh der Lymphräume sprach. Unsere Beobachtungen bestätigen diese Anschauung. Sie lehrten eine umfangreiche Proliferation der fraglichen Zellen auf dem Wege der indirecten Kerntheilung kennen.

Die fixen Zellen des Reticulums betheiligen sich nur wenig; ausser einer mässigen Schwellung des Protoplasmas und des Kernes waren

---

1) Lehrbuch der patholog. Anatomie.
2) Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose, Tübingen 1871.

keine Veränderungen an ihnen wahrzunehmen. Auch BARTH [1]) und ARMAUER-HANSEN [1]) machten die gleiche Beobachtung, ebenso spricht ORTH [2]) nur von einer Verdickung des Reticulums, ZIEGLER [2]) und BIRCH-HIRSCHFELD [2]) lassen es nicht merkbar verändert sein. Ueber die Umwandlung desselben zu einem Netz von Riesenzellen, wie es BILLROTH beschreibt, soll unten noch die Rede sein.

V. Ueber die verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen.

Die bisher besprochenen Beobachtungen haben gelehrt, dass bei der Einbringung von Fremdkörpern in Wunden der Lymphdrüsen und bei experimenteller Entzündung derselben zunächst ganz ähnliche Erscheinungen zu beobachten sind, wie wir sie auch an anderen Körperstellen sehen. Am meisten in die Augen fallend ist das Auftreten zahlreicher Wanderzellen in dem Innern der Fremdkörper und in dem entzündeten Gewebe der Drüsen. Sie sind als ausgewanderte weisse Blutkörperchen anzusehen und waren in unseren Präparaten in bekannter Weise mit zwei oder mehreren stark gefärbten unregelmässigen Kernen versehen. Auch in den Versuchen mit Einheilung von Schwamm- und Lungenstückchen sah man neben ihnen nur verhältnissmässig wenig einkernige Lymphkörperchen, während in den Versuchen MARCHAND's anfänglich zwar auch die mehrkernigen Formen überwogen, später aber die einkernigen sich beträchtlich vermehrten. Eine solche nachträgliche Zunahme der letzteren war in unseren Objecten zu entsprechender Zeit nur in geringem Maasse vorhanden. Wir fanden eine stärkere Vermehrung der einkernigen Zellen erst, nachdem die Fremdkörper von einem grosszelligen Granulationsgewebe durchwachsen waren. Die Thatsache ist deshalb um so bemerkenswerther, weil doch grosse Mengen der fraglichen Elemente in der nächsten Umgebung des Defectes zu Gebote standen. Aber es wanderten nach Ablauf der ersten Erscheinungen nur Abkömmlinge der Endothelien und Reticulumzellen in die Maschen der Fremdkörper ein. Jene aber hatten mit den einkernigen Zellen MARCHAND's das eine gemein, dass sie den Farbstoff der Lungenpräparate in sich aufnahmen, während dabei die mehrkernigen Gebilde gar nicht, die Derivate der fixen Zellen nur wenig betheiligt waren. Diese Uebereinstimmung ist dann nicht mehr auffallend, wenn man die beiden Zellarten in directe Beziehung zu einander setzt, wenn man die einkernigen Blutkörperchen, die protoplasmaarmen sowohl wie die für die Aufnahme des Farbstoffes allein in Betracht kommenden grösseren Formen, aus den Lymphdrüsen ableitet und sie damit als Theilproducte der Endothelien ihrer Lymphbahnen ansieht. Es treten ja aus den

---

1) l. c.
2) Lehrbuch der patholog. Anatomie.

Drüsen nicht nur die typischen Lymphocyten in die Lymphgefässe und schliesslich in die Blutgefässe oder auch direct in letztere über, sondern auch die protoplasmareicheren Zwischenstufen. Aber immerhin ist der Unterschied zwischen den Beobachtungen Marchand's und den unsrigen in Bezug auf das Auftreten der einkernigen Wanderzellen bemerkenswerth. Denn man könnte ja denken, dass in den Lymphdrüsen ebenso gut wie anderswo auch eine reichlichere Auswanderung jener Zellen zu Stande käme, während wir sehen, dass in Wirklichkeit ihre Stelle eingenommen wird von den endothelialen Elementen.

Zwischen den ausgewanderten mehrkernigen Leukocyten und den einkernigen Elementen der Lymphdrüsen besteht nun, wie ich aus meinen Beobachtungen schliessen muss, ein durchgreifender Unterschied. Sie haben, auch abgesehen von dem differenten räumlichen Verhalten zu den Fremdkörpern, keine Beziehungen zu einander. Ich habe mich nicht überzeugen können, dass ein Uebergang der Lymphzellen in mehrkernige Gebilde durch Fragmentirung der Kerne vorkommt, und selbst wenn die letztere häufig wäre, so würde daraus, wie wir gleich sehen werden, noch nicht auf eine Umwandlung der einen Zellform in die andere geschlossen werden können. Denn die beiden unterscheiden sich nicht nur durch die Beschaffenheit ihrer Kerne. Seit Ehrlich's [1]) und Einhorn's [2]) Untersuchungen wissen wir, dass die mehrkernigen Leukocyten durch eine in neutralen Farblösungen sich charakteristisch färbende Granulirung ausgezeichnet sind, die den Lymphzellen fehlt. Man kann sich von diesem Unterschiede an Ausstrichpräparaten oder Gefriermikrotomschnitten acut entzündeter Lymphdrüsen leicht überzeugen. Somit würde ein Uebergang zwischen ihnen nur denkbar sein, wenn man gleichzeitig mit der Aenderung der Kerne auch eine andere Zusammensetzung des Protoplasmas wollte zu Stande kommen lassen. Aber diese etwas gezwungene Annahme brauchen wir nicht zu machen, Denn wie Einhorn hervorhob, haben wir für die mehrkernigen Leukocyten in dem Knochenmark, dessen Zellen mit neutrophilen Granulationen versehen sind und sich nach den Untersuchungen vom Baumgarten (l. c.), Pisenti [3]), Cornil [4]), Arnold [5]) und meinen eigenen (l. c.) lebhaft durch indirecte Kerntheilung vermehren, eine eigene Entwicklungsstätte. Er theilt die im Blut circulirenden weissen Blutkörperchen demgemäss in zwei mit Ausnahme einiger eosinophiler Zellen alle Leukocyten umfassenden Hauptgruppen, in die mygelogenen, meist

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. I, S. 553.

2) Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen. Dissert. Berlin 1884.

3) Sulla rigenerazione dei alcuni elementi del midollo delle ossa. Gazetta di ospit. 1886, p. 25.

4) Archive de phys. norm. et path. 1887, X, 46.

5) Virch. Arch., Bd. 93.

mehrkernigen, mit neutrophilen Körnungen versehenen und die lymphogenen, einkernigen. Nun sind freilich die Knochenmarkzellen durchschnittlich grösser als die mehrkernigen Blutkörperchen, aber dieselbe Differenz besteht zwischen den Endothelien der Lymphdrüsen und den einkernigen Leukocyten. Ferner haben die Elemente des Markes nur einen Kern, aber durch Fragmentirung zerfällt derselbe, wie ARNOLD [1]) zeigte, in die bekannten kleinen Gebilde der mehrkernigen Leukocyten. Diese Theilung scheint vielfach auch erst im Blute abzulaufen, wie man aus der Gegenwart einzelner mit einem runden oder eingeschnürten Kern und mit neutrophiler Körnung versehenen Zellen schliessen kann.

Die myelogenen und lymphogenen Blutkörperchen verhalten sich nun bei der Entzündung und Gewebsneubildung verschieden. Die ersteren wandern gleich im Anfang in grossen Mengen aus, und es darf als gesichert angesehen werden, dass sie allein die typischen Eiterkörperchen darstellen. Die einkernigen Elemente finden sich, wie auch COËN [2]) hervorhob, anfänglich spärlich, in den späteren Stadien dagegen weit reichlicher als jene. Diese Thatsache hat BÖTTCHER [3]), der unter BAUMGARTEN's Leitung arbeitete, in der Voraussetzung, dass auch diese Zellen alle aus dem Blute ausgewandert seien, aus dem Zahlenverhältniss der beiden Leukocytenformen im Kreislauf zu erklären versucht. Er ging davon aus, dass man die Vorstellung einer Emigration der einkernigen Formen wegen ihrer, gegenüber der mehrkernigen, nach den Darstellungen von EHRLICH und EINHORN geringeren Menge nicht annehmbar finden könnte, und betonte, dass an den von jenen benutzten Trockenpräparaten Täuschungen durch Zerfall der einfachen Kerne hervorgerufen sein könnten. Indessen ist dieser Irrthum bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Protoplasmas auszuschliessen, und ich konnte bei Controllzählungen die Angaben der Genannten nur bestätigen, sah auch keinen Kernzerfall in den lymphogenen Leukocyten. Wenn nun BÖTTCHER sich dadurch zu sichern glaubte, dass er das Blut in durch Chromsäure gehärteten kleinen Blutgefässen untersuchte und hier grössere Mengen von mehrkernigen Zellen fand, so konnte ich durch Nachuntersuchung diese Angaben nicht bestätigen. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass zwei Kerne sich decken und dass sie in verschiedenen Schnitten liegen können, fand ich stets grössere Zahlen für die myelogenen Elemente.

Aber BÖTTCHER kommt nun selbst zu dem Schluss, dass auch das von ihm angenommene Zahlenverhältniss keine Erklärung für das Vorwiegen der einkernigen Zellen in den späteren Entzündungsstadien ab-

---

1) VIRCH. Arch.
2) Diese Beitr., Band II.
3) Diese Beitr., Band II.

gäbe, da es nur die Vorstellung beseitige, als ob ihre Menge im Blute nicht genügend sei.

Es ist nun nicht meine Absicht, die Frage hier eingehend zu discutiren, da meine Untersuchungen dafür keine ausreichende Veranlassung bieten, aber ich möchte einen aus ihnen abzuleitenden Gesichtspunkt hervorheben. Wenn wir nämlich in den Lymphdrüsen aus den neugebildeten Endothelien die Lymphocyten sich reichlich herausbilden sahen und wir bedenken, dass überall, wo wir Entzündung beobachten, in den Spalten des Gewebes und den Anfängen der Lymphgefässe genügende Menge von Endothelien vorhanden sind, die hier wohl ebenso gut wie dort zu Lymphkörperchen sich umwandelnde Theilproducte liefern können, so möchte ich die Möglichkeit wieder mehr in den Vordergrund gerückt sehen, dass die einkernigen Wanderzellen in chronisch entzündeten Geweben zum grossen Theil an Ort und Stelle aus den fixen Elementen entstanden sind. Niemand zweifelt ja daran, dass aus den letzteren kleinere runde Zellen hervorgehen können, die den lymphogenen Leukocyten ähnlich sind, aber man glaubt sie vielfach diesen nicht an die Seite setzen zu dürfen. Wie jedoch Virchow von jeher für eine entsprechende Proliferation der Gewebszellen eingetreten ist, so fehlt es auch nicht an anderen Stimmen, die, wie Ziegler, die Bildung von einkernigen Wanderzellen aus den fixen Elementen für möglich halten. Dass sich diese dann dem Eiter beimengen können, wie Grawitz [1]) jüngst wieder für die Derivate der Gewebsbestandtheile hervorgehoben hat, ist nicht unwahrscheinlich und erfährt nur dadurch eine Einschränkung, dass eine lebhafte Zellwucherung an Ort und Stelle bei den infectiösen Entzündungen erst nach Ablauf der Eiterung einzutreten pflegt. (Vergl. die Mittheilungen Hohnfeldt's [2]) und meine eigenen (l. c.) über die subcutane Bindegewebsentzündung bei Kaninchen.)

Im Anschluss daran möchte ich, aber auch nur in entsprechender Kürze, die Frage berühren, ob die einkernigen Wanderzellen an der Gewebsneubildung theilnehmen können. Die Ansichten darüber sind bekanntlich getheilt. Während, um nur einige Angaben aus der neueren Literatur anzuführen, Marchand und Graser die Frage verneinen, Birch-Hirschfeld sie unentschieden lässt, erklären Ziegler, Coën und Arnold eine Betheiligung jener Zellen für möglich. Soweit man sie als Abkömmlinge der fixen Zellen betrachtet, wird ihre gewebebildende Fähigkeit nicht leicht in Zweifel gezogen werden. Aber auch, wenn man sie alle aus dem Blut stammen lässt, scheint mir ihre Theilnahme nicht ganz ausgeschlossen werden zu dürfen. Wir leiten sie dann ja aus den Lymphdrüsen ab und betrachten sie als Abkömmlinge der En-

1) Virch. Arch., Bd. 110, S. 116.
2) Diese Beiträge, Bd. III.

dothelien. Nun sahen wir aber bei der Regeneration dieser Organe, dass die eingewanderten endothelialen Elemente sich dem neugebildeten Reticulum nach Art ihrer Mutterzellen anlegen. Es ist deshalb nicht ohne weiteres in Abrede zu stellen, dass die protoplasmareicheren lymphogenen Leukocyten auch nach ihrer Circulation im Kreislauf die Fähigkeit besitzen, sich in den Spalten des neuen Gewebes als endothelähnliche Zellen oder wirkliche Endothelien festzusetzen. (Vergl. über die mehrkernigen und einkernigen Rundzellen die nach Druck dieser Arbeit erschienene Mittheilung von REINKE. Diese Beiträge Bd. V p. 439.)

VI. Riesenzellen.

In der obigen Darstellung des Herganges bei der Regeneration des Lymphdrüsengewebes ist auf das Vorkommen von Riesenzellen nur nebenher hingewiesen worden. Es ist aber nöthig, ihnen nun noch eine etwas ausführlichere zusammenhängende Besprechung zu Theil werden zu lassen.

1. Riesenzellen fanden sich in den mit Schwammstückchen angestellten Regenerationsversuchen in geringer Grösse und vereinzelt schon vom dritten Tage ab, waren aber in den achttägigen und den älteren Präparaten reichlich vorhanden. Sie umgaben hier die einzelnen Schwammbälkchen als ausserordentlich umfangreiche, sehr verschieden, bald rundlich, bald sehr unregelmässig gestaltete Gebilde.

Bei der Frage nach der Entstehung solcher Fremdkörperriesenzellen kann ich wohl darauf verzichten, die verschiedenen bisher geäusserten Ansichten zusammenzustellen, da das in neuerer Zeit mehrfach, zuletzt von Seiten MARCHAND's geschehen ist. Bei meinen Untersuchungen habe ich mich überzeugt, dass jene grossen Riesenzellen aus den Elementen des in den Maschen des Fremdkörpers neugebildeten Reticulums hervorgehen. Zunächst ist in den ersten Tagen leicht zu sehen, wie sich um die einzelnen Schwammbälkchen nach dem Verschwinden der anfänglich dichtgedrängt vorhandenen polynucleären Leukocyten dichter als in der weiteren Umgebung die spindeligen und sternförmigen, unter einander zusammenhängenden, mit Mitosen versehenen Zellen in der nächsten Nähe concentrisch, weiter ab einfach reticulär herumlegen. Diesem Verhalten entspricht eine Verengerung der zwischen den Zellen vorhandenen Lücken und eine Verminderung der in diesen liegenden freien rundlichen Gebilde. Die etwas älteren Präparate lassen erkennen, dass ein oder gleich zwei, drei und mehrere Knotenpunkte des an die Bälkchen angrenzenden Reticulums protoplasmareicher sind (Taf. X, Fig. 6), zwei und mehr Kerne enthalten. Die reticuläre Beschaffenheit bleibt aber bestehen, und nur die Maschen sind entsprechend enger. Dann beobachtet man weiterhin, dass bald nur an einer Seite des Bälkchens, bald ringsum grössere mit vielen Kernen

versehene, schon als Riesenzellen zu bezeichnende Gebilde auftreten, die durch oft zahlreiche Ausläufer mit dem umgebenden Reticulum in Verbindung stehen, dessen Knotenpunkte hier und da auch schon ähnliche Anschwellungen zeigen. Auch die später vorhandenen grössten Gebilde sind durch Ausläufer mit dem umgebenden Netzwerk in Verbindung (Taf. X, Fig. 7). Liegen nun die Bälkchen nahe zusammen, so anastomosiren die Riesenzellen oft direct mit einander, in anderen Fällen stehen sie durch ein, oft mit vergrösserten Kreuzungsstellen versehenes Reticulum in Anastomose, in dessen Maschen dann vielfach die rundlichen und nicht selten auch mehrkernigen freien Zellen liegen. So war in einigen Präparaten vom achten Tage eine Gruppe von 6—10 Schwammbälkchen in ein Gewebe eingelagert, welches in der Umgebung der Bälkchen aus sehr grossen Riesenzellen bestand, die theils direct, theils durch Vermittlung einer schmalen Zone eines Reticulums zusammenhingen. Auf diese Weise war ein sehr grosser, etwa ein Millimeter im Durchmesser haltender Complex von Riesenzellen entstanden, die man fast als eine gemeinsame Protoplasmamasse betrachten konnte, da sie weitaus den grössten Theil des Gewebes ausmachten.

Die Riesenzellen stehen nicht nur durch feine Ausläufer mit dem angrenzenden Reticulum in Verbindung, sondern diese Fortsätze sind vielfach gleichfalls verdickt, protoplasmatisch und gehen in noch protoplasmareichere Knotenpunkte des Netzwerkes über, so dass man, zumal wenn die Maschen sehr enge sind, fast sagen kann, es sei eine reticulirte Riesenzelle vorhanden (Taf. X, Fig. 7). Auch in diesen Fällen liegen in den Lücken des Netzwerkes die grossen rundlichen Elemente, die unter Umständen auch mehrkernig sind, sich aber stets scharf gegen das Reticulum absetzen.

Diese Verhältnisse lassen sich nun wohl ohne allen Zwang so erklären, dass die Riesenzellen entstehen durch Vergrösserung der Zellen des an die Schwammbälkchen angrenzenden neugebildeten Reticulums und durch Kernvermehrung derselben, ferner durch Uebergreifen der Protoplasmavermehrung auf die benachbarten anastomosirenden Zellen und durch ein vermittelst Verbreitung der Zellausläufer zu Stande kommendes Zusammenfliessen der vergrösserten Elemente.

Auch Marchand hat die Bildung der Fremdkörperriesenzellen auf die Confluenz von Zellen bezogen, die aus dem umgebenden Gewebe abzuleiten waren, die aber in seinen Versuchen nicht schon in grösserem Umfang reticulär zusammenhingen, wie das in den meinigen, dem gewählten Untersuchungsobject entsprechend, zu sehen war. Indessen giebt er eine Abbildung, in der eine spindelförmige Zelle durch einen zarten Ausläufer mit einem mehrkernigen und schon als Riesenzelle zu bezeichnenden Gebilde in Verbindung steht. Marchand lässt ferner eine Auf-

nahme von Leukocyten in die Riesenzellen stattfinden. Ich habe die gleiche Beobachtung bei meinen früheren Untersuchungen über die Schimmelpilzmykose bei Bildung der epithelialen Riesenzellen in der Lunge gemacht. In meinen jetzigen Versuchen sah ich eine Einlagerung von typischen Leukocyten in das Protoplasma nur in geringem Umfange. Dagegen wurden hier und da die grossen freien Zellen, die zwischen den Ausläufern der Riesenzellen lagen, immer enger von dem anschwellenden Reticulum umgeben, und wenn nun die Riesenzelle nach aussen weiterwächst, so liegen schliesslich jene Elemente mitten im Protoplasma, von dem sie zunächst noch abzugrenzen sind, mit dem sie aber weiterhin wohl auch verschmelzen können.

Eine zweite von MARCHAND hervorgehobene Erscheinung ist die vacuoläre Umwandlung des Protoplasmas der Riesenzellen, die einmal in einer feinen, netzförmigen Beschaffenheit desselben, andererseits in dem Auftreten grösserer Vacuolen ihren Ausdruck findet. In meinen Präparaten sah ich die erstere Umwandlung in den centralen Theilen grosser Riesenzellen häufig, dagegen fand ich umfangreichere Vacuolen nur selten, und auch bei ihnen war eine Täuschung nicht sicher auszuschliessen. Bei der reticulären Beschaffenheit nämlich der peripheren Riesenzellenabschnitte sehen die kleiner werdenden Lücken des anschwellenden Netzwerkes leicht wie Höhlungen im Protoplasma aus, und noch näher liegt der Irrthum, wenn der Schnitt durch die obere oder untere Fläche der Riesenzellen gefallen ist und so einzelne oder mehrere der zwischen den Fortsätzen gelegenen oberflächlichen Vertiefungen des Zellkörpers quer getroffen sind. Solche scheinbare Vacuolen enthalten dann anch fast immer eine freie, portoplasmatische Zelle (Taf. X, Fig. 7).

Wenn wir so die Riesenzellen aus einem Zusammenfluss sich vergrössernder netzförmig verbundener Zellen unter Betheiligung der in dem Reticulum frei liegenden Elemente erklären konnten, so fragt es sich nun weiterhin, wie wir die grosse Zahl der in ihnen vorhandenen Kerne zu deuten haben. Es ist bekannt, wie selten in Riesenzellen überhaupt indirecte Kerntheilungsfiguren angetroffen werden. Die Kerne der Myeloplaques des normalen Knochenmarks theilen sich nach ARNOLD [1]) hauptsächlich nach dem Schema der indirecten Fragmentirung, enthalten aber auch, wie gleichfalls DENYS [2]) und CORNIL [3]) angeben, mitotische Processe. Dürftig sind die gleichen Beobachtungen an den unter pathologischen Bedingungen vorkommenden Riesenzellen. FÜTTERER [4]) sagt, dass er in denen des Riesenzellensarkoms nur undeutliche Mitosen gesehen habe. RITSCHL [5]) beobachtete bei seinen Studien

1) VIRCHOW's Arch., Bd. 93.
2) La Cellule, 1886.
3) l. c.
4) Physik.-med. Ges. zu Würzburg, 1887.
5) VIRCH. Arch., Bd. 109.

über die Heilung von Darmwunden einzelne, aber nicht immer gut ausgeprägte Mitosen in vielkernigen Gebilden. Am bestimmtesten spricht sich Baumgarten [1]) aus, der einmal in einer verästigten grossen Zelle 4 indirecte Kerntheilungsfiguren antraf. Dagegen glaubt wiederum Marchand eine Vermehrung der Kerne auf mitotischem Wege für seine Fälle ablehnen zu sollen. Ich kann mich ihm nur anschliessen, da ich niemals auch nur undeutliche Mitosen wahrnahm. Nur in den mit den Riesenzellen zusammenhängenden reticulären und schon vergrösserten Zellen kamen hier und da jene Figuren zur Beobachtung. Auch ausser den typischen Theilungen sah ich keine Vorgänge, die auf eine Vermehrung der Kerne (durch Fragmentirung) zu beziehen waren, und stimme also auch darin mit Marchand überein. Diese Umstände bilden natürlich eine Stütze für die Erklärung der Riesenzellen durch Confluenz einzelner Elemente, und es fragt sich nur, ob die grosse Menge der dichtgedrängten Kerne damit übereinstimmt, ob ihre Zahl nicht weit grösser ist, als es der Summe der zusammengeflossenen Zellen entspricht. Anderenfalls müssten wir annehmen, dass noch andere, uns zunächst unbekannte Theilungsvorgänge eine Rolle spielen. Nun sind freilich die Kerne häufig so ausserordentlich zahlreich, dass man eine Vermehrung annehmen zu müssen glaubt. In anderen Fällen dagegen würde bei ihrer gleichmässigen Vertheilung auf jeden einzelnen so viel Protoplasma kommen, dass es zur Bildung grosser Zellen ausreichte. Wenn man nun berücksichtigt, dass die Kerne meist in Gruppen liegen, dass zwischen diesen grössere Abschnitte des Protoplasmas kernfrei sind, und dass man in Serienschnitten nicht selten dieselbe Riesenzelle bald reich an Kernen, bald arm an solchen sieht, so ist ihre Menge auch in den kernreichsten Zellen doch vielleicht nur dem Protoplasma entsprechend.

Wenden wir uns nun zu der Frage nach der Ursache der Riesenzellenbildung, so liegt sie in unserem Falle insofern klar, als wir sie, wie in so zahlreichen anderen Beobachtungen, in Beziehung zu Fremdkörpern setzen müssen. Marchand wies darauf hin, dass sie sich vor allem bilden um schwer resorbirbare Substanzen, wie Schwammbälkchen, während sie bei leichter aufsaugbaren, wie dem Lungengewebe, ausbleiben, jedoch nur so weit, als nicht etwa auch hier gleichzeitig festere Fremdkörper, z. B. Haare, eingebracht wurden. Auch elastische Gewebstheile können die Mittelpunkte für die Bildung der Riesenzellen abgeben, wie durch Sudakewitsch [2]) neuerdings gezeigt wurde. Bei dem Reichthum des Lungengewebes an elastischen Fasern könnte man sich wundern, dass nicht auch in ihm mehr Riesenzellen sich bildeten, allein es scheinen eben die gehärteten Fasern leicht auch ohne Hülfe derselben resorbirt zu werden. Ich sah jedoch hier und da umfangreiche Riesenzellen, in denen gewundene, homogene, gleichmässig schmale Bänder

1) l. c., S. 66.
2) Virch. Arch., Bd. 115, H. 2.

lagen, die ich für elastische Fasern halten musste und die wohl wegen ihres grösseren Umfanges sich nicht so rasch aufgelöst hatten wie die feineren Fibrillen. Auch diese Riesenzellen liessen deutlich einen durch zahlreiche Ausläufer vermittelten Zusammenhang mit umgebenden Reticulumzellen erkennen. Einzelne von ihnen lagen am Rande, andere in der Mitte des Lungenstückchens und enthielten meist auch einzelne blaue Körnchen.

2. Eine zweite Form von Riesenzellen geht aus den Endothelien hervor. In unseren Lungenpräparaten sahen wir, dass die stark pigmentirten Zellen häufig zwei und mehrere Kerne enthielten und aussergewöhnlich umfangreich waren. Deutlicher kam der Riesenzellencharakter der fraglichen Zellen in den Schwammpräparaten zum Vorschein. Hier waren oft in grösseren Abschnitten des neugebildeten Gewebes alle in dem Reticulum und im Bereich der reticulirten Riesenzellen (Taf. X, Fig. 7), zwischen ihren Ausläufern gelegenen Endothelien vergrössert und mehrkernig.

Auch in dem entzündeten Gewebe sahen wir die endothelialen Elemente vielfach zu Riesenzellen sich vergrössern. Im Einklang damit wurden von vielen Seiten die Blut- und Lymphgefässendothelien überhaupt als vorzugsweise geneigt zur Riesenzellenbildung angesehen (Klebs, Köster u. A.). Lübimow (Virch. Arch. Bd. 73 p. 71) insbesondere liess die Riesenzellen tuberculöser Lymphdrüsen aus ihnen entstehen. Dass aber hier auch bei Entzündungen die Stützzellen die gleiche Erscheinung darbieten können, scheint aus der Darstellung Billroth's [1]) hervorzugehen, der in den Lymphsinus ein Netzwerk von Riesenzellen ausgespannt sah. Doch bleibt die Möglichkeit bestehen, dass auch in seinen Präparaten die endothelialen Zellen die Grössenzunahme erfahren hatten, da sie bei ihrer engen Beziehung zum Reticulum leicht für dessen Bestandtheile gehalten werden können. Aehnlich verhält es sich mit der Genese der tuberculösen Riesenzellen, wie sie Baumgarten ausführlich dargestellt hat. Wir sahen oben, dass wir die Mitosen der normalen Lymphdrüse nicht in die Reticulumzellen, sondern in Endothelzellen verlegen müssen. Da nun Baumgarten aus den mitosenhaltigen Elementen seine Riesenzellen hervorgehen lässt, so würden sie nach unserer Meinung auch aus den Endothelien entstehen. Die Beschreibung Baumgarten's würde desshalb doch in allen übrigen Punkten richtig bleiben. Bei dieser Auffassung aber vermindert sich der Gegensatz, den Baumgarten zwischen der von ihm vertheidigten Genese der Riesenzellen und derjenigen Vorstellung vorhanden sein lässt, welche die Entwickelung derselben, wie es z. B. Arnold [2]) thut, von Lymphkörperchen ableitet. Denn diese gehören ja mit den

1) Beiträge zur pathol. Histol., Berlin 1858.
2) Virch. Arch., Bd. 87, S. 114.

Endothelien genetisch zusammen und sind daher wohl auch einer Umwandlung zu epithelioiden und später mehrkernigen Zellen fähig. Auch Ziegler, Birch-Hirschfeld, Barth, Armauer Hansen lassen die Riesenzellen aus den Lymphzellen hervorgehen, die letzteren beiden betonen ausdrücklich, dass das Reticulum völlig unbetheiligt sei. Die Möglichkeit einer entsprechenden Proliferation derselben können wir jedoch nach unseren Untersuchungen nicht ganz in Abrede stellen. Es mag daher immerhin ein Theil der Riesenzellen aus den Elementen der Stützsubstanz entstehen, wie das die Beobachtungen von Virchow [1]) und E. Wagner [2]) erkennen lassen.

Die beiden Formen der in den Lymphdrüsen entstehenden Riesenzellen sind in mehrfacher Hinsicht verschieden. Abgesehen von der differenten äusseren Form unterscheiden sie sich auch durch ihre Grösse. Die reticulirten Riesenzellen sind durchschnittlich weit grösser und kernreicher. Die endothelialen stehen nicht in Beziehung zu den schwer resorbirbaren Fremdkörpern, dagegen nehmen sie andere Substanzen in sich auf. In den Lungenpräparaten waren sie mit Farbstoff geladen, in den Schwammobjecten fanden sich in ihnen tingible Körper, wahrscheinlich Zerfallsproducte von Leukocytenkernen. Bei der Tuberculose enthalten sie Bacillen. Sie sind, wie es scheint, weniger ausdauernd als die anderen Formen, da sie in älteren Präparaten, frisch untersucht, vielfach Fettkörnchen zeigten und auch andere Zerfallserscheinungen darboten, während in den gleichen Präparaten die um die Schwammbälkchen herumliegenden Riesenzellen noch keine regressiven Veränderungen erkennen liessen.

VII. Schluss.

Die Resultate unserer Untersuchungen lassen sich im Verein mit den von anderen Seiten gewonnenen Ergebnissen in einigen Sätzen zusammenfassen:

Die Regeneration geht aus von den Endothelien der Lymphbahnen und der entsprechenden Zellen der Lymphknoten und Lymphstränge, von den fixen Zellen des Reticulums und den Elementen der Gefässwände. Alle diese Elemente proliferiren lebhaft und dringen in den operativ gesetzten Defect vor. Die Abkömmlinge der Stützsubstanz bilden ein Netzwerk, in dessen Maschen sich die eingewanderten Endothelien ansammeln und zum Theil der Wand anlegen. Sie vermehren sich weiterhin auf mitotischem Wege lebhaft und bilden so freie runde Zellen, die sich in

---

1) Virch. Arch., Bd. 14, S. 48.
2) Das tuberkelähnliche Lymphadenom.

Lymphocyten umwandeln. Die typischen Lymphzellen der restirenden Drüsenabschnitte sind an der Regeneration gar nicht oder nur so weit betheiligt, als sie durch Einwanderung in das neugebildete Gewebe die Zahl der hier entstehenden Lymphkörperchen vermehrcn helfen.

Bei der durch Staphylococcus aureus hervorgerufenen Entzündung der Drüsen wird das Gewebe mit mehrkernigen Leukocyten infiltrirt, die hier ebenso wie an anderen Körperstellen aus dem Blute abgeleitet werden müssen. Die Lymphocyten nehmen an dem Vorgang in keiner Weise Theil, sie werden nur durch die ausgewanderten Elemente verdrängt. Nach Ablauf dieser Entzündungserscheinungen stellt sich eine Proliferation der Endothelien ein, welche die Maschen des nur wenig veränderten Reticulums ausfüllen und durch weitere Vermehrung Lymphocyten bilden.

Unsere Untersuchungen gaben uns auch Gelegenheit zu einer Betrachtung über die verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen. Wir schlossen uns der Ansicht an, nach welcher zwischen mehrkernigen und einkernigen Formen ein durchgreifender Unterschied besteht. Sie sind verschieden nach Herkunft, Beschaffenheit des Protoplasmas und der Kerne, Verhalten zur Regeneration und Entzündung und wahrscheinlich auch nach der Art ihres Unterganges. Wir sprachen uns auch für die Möglichkeit aus, dass die einkernigen Wanderzellen in den späteren Stadien der Entzündung zum grossen Theil aus den fixen Zellen an Ort und Stelle entstanden sind, und dass sie ferner am Aufbau des Gewebes theilnehmen können.

Bei Einbringung von Fremdkörpern in Defecte der Lymphdrüsen bilden sich Riesenzellen, und zwar vor allem um die harten Schwammbälkchen. Sie entstehen hier aus Zusammenfluss der sich vergrössernden umgebenden Reticulumzellen. Aber auch in den Maschen der übrigen Stützsubstanz und ebenso in denen der Lungenpräparate und in denen der entzündeten Partien finden sich Riesenzellen, die aus Endothelien hervorgehen und sich von jenen in mehrfacher Hinsicht unterscheiden.

Alle Beobachtungen sind geeignet, die auch auf Grund eigener Untersuchungen normaler Organe gewonnene Anschauung zu bestätigen, der zufolge sich das Lymphdrüsengewebe aus einem feinen, von schmalen mit kleinen Kernen versehenen Zellen gebildeten Reticulum zusammensetzt, in dessen Maschen im Bereich der Lymphbahnen Endothelien, in den Knoten und Strängen entsprechende Zellen liegen, denen und deren Abkömmlingen die normalen zahlreichen Mitosen angehören, und durch deren Proliferation und weitere Umwandlung die Lymphocyten entstehen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. X.

Fig. 1. Aus der Lymphbahn einer normalen Kaninchenlymphdrüse. In den Maschen des mit kleinen Kernen versehenen Reticulums gross- und hellkernige Endothelien.

Fig. 2. Aus einem Rindenknoten einer normalen Kaninchenlymphdrüse. In den Maschen des mit kleinen dunklen Kernen versehenen Reticulums endothelähnliche und freiliegende hellkernige Zellen und Lymphkörperchen. In den protoplasmareichen Zellen 3 Mitosen.

Fig. 3. Grenze eines Rindenknotens der Lymphdrüse eines neugeborenen Kaninchens mit Reticulum, Endothelien und Lymphzellen.

Fig. 4. Vom Rande eines mit blauer Masse injicirten in den Defect einer Lymphdrüse eingebrachten Lungenstückchens. Excision nach 3 Tagen. Das Reticulum ist geschwellt, seine Kerne sind vergrössert, die Endothelien umfangreicher, abgelöst und mit Mitosen versehen. Sie liegen auch im Bereich des Lungenstückchens und haben zum Theil aus den zerfallenden Capillaren Farbstoff aufgenommen.

Fig. 5. Nach 12 Tagen regenerirtes Gewebe aus einem Lymphdrüsendefect, in den injicirtes Lungengewebe eingelegt worden war. Ein ungleichmässig weites, mit kleinen Kernen versehenes Reticulum enthält endothelähnlich anliegende, grosse, freie, pigmentirte Zellen, Lymphkörperchen und Zwischenformen der beiden letzteren Zellarten.

Fig. 6. Beginnende Riesenzellenbildung aus reticulär zusammenhängenden Zellen um ein quergetroffenes Schwammbälkchen. In den Maschen des Reticulums grosse protoplasmatische, theilweise mehrkernige Zellen.

Fig. 7. Grosse Riesenzelle um ein schräg durchschnittenes Schwammbälkchen. Dieselbe hängt durch viele Ausläufer mit anderen kleineren, mehrkernigen Gebilden zusammen, von denen eines wieder ein quergetroffenes Bälkchen umgiebt. In den Lücken des Netzwerkes und zwischen Ausläufern der Riesenzellen grosse protoplasmareiche Zellen.

Fig. 1.

Fig. 7.

Fig. 2.

Fig. 4.

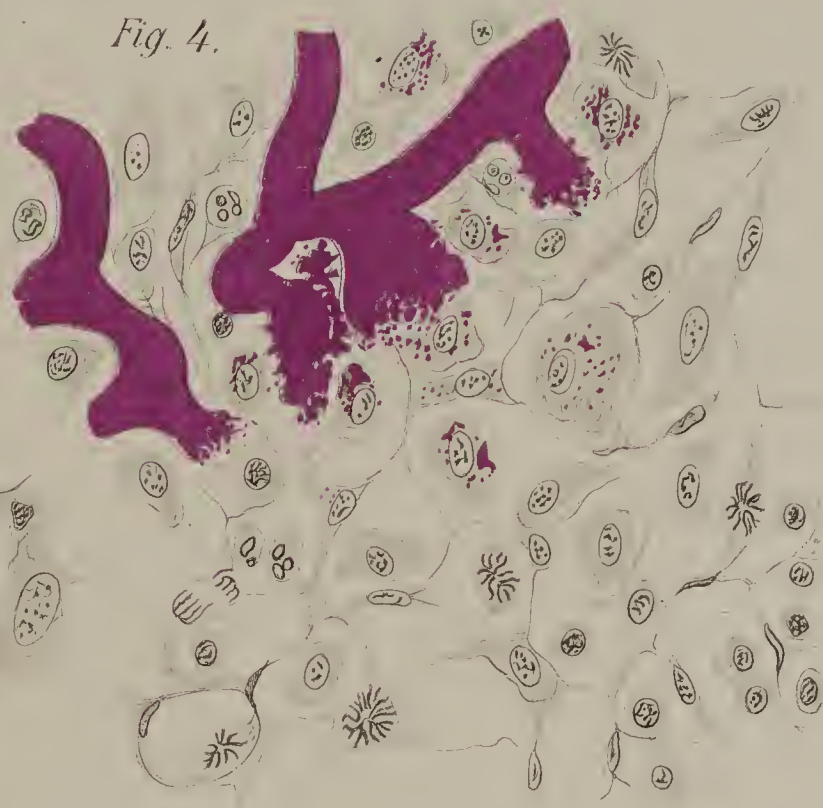


Fig. 3.

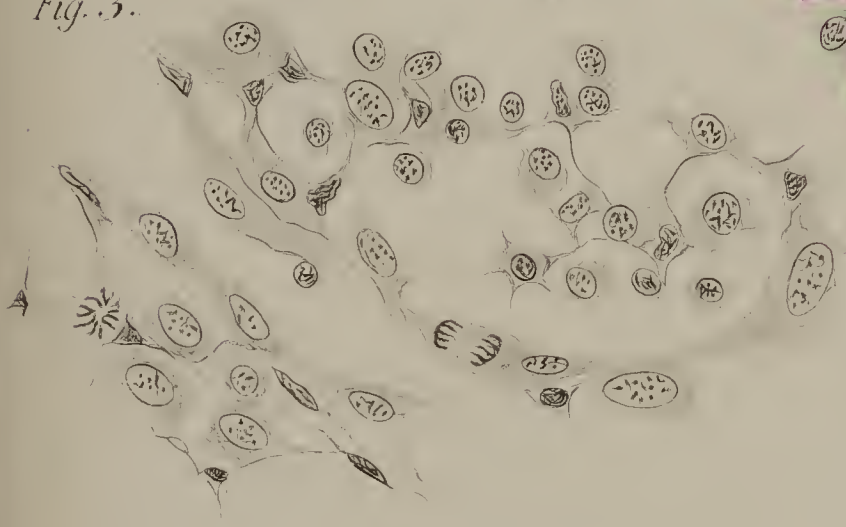


Fig. 5.

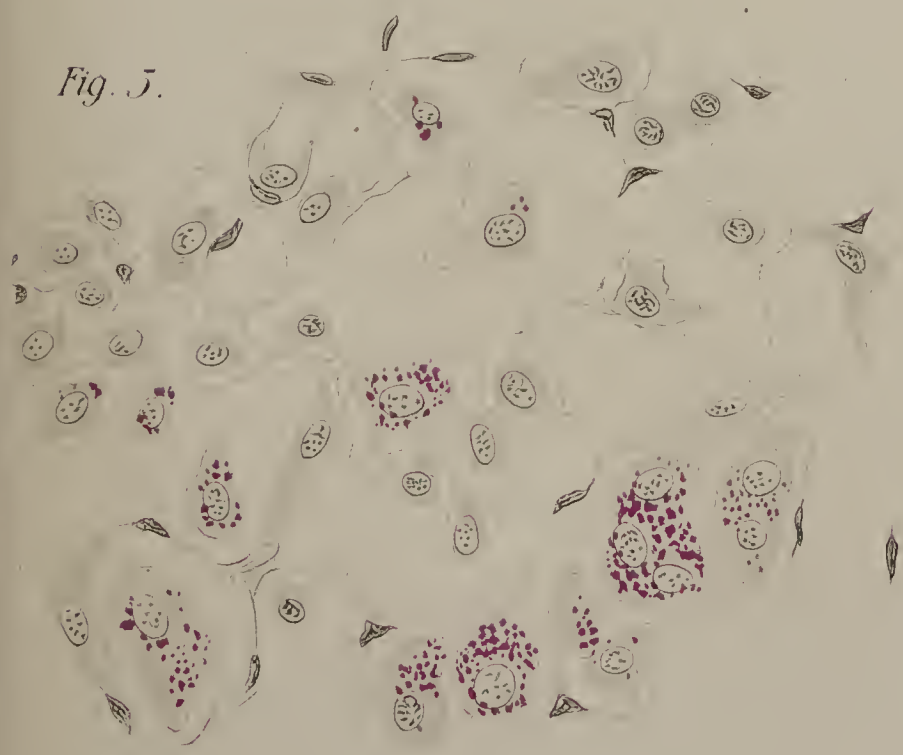


Fig. 6.

VIII.

Ueber
die Ursachen der acuten Eiterung.

Von

W. Janowski.

Aus dem pathologisch-anatomischen Laboratorium des Prof. Brodowski
zu Warschau.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Kaum war durch die Arbeiten Pasteur's, Koch's, Kocher's, Rosenbach's und vieler anderer Autoren die Anschauung über den parasitären Ursprung der Eiterung entwickelt und befestigt, so wurden seit dem Jahre 1880 auch schon wieder verschiedene Arbeiten veröffentlicht, die den Nachweis zu führen versuchten, dass eine Eiterung auch ohne Hinzutreten von Mikroorganismen entstehen könne.

So sehen Uskoff, Orthmann, Councilman, Rosenbach, Passet es auf Grund ihrer Experimente (über dieselben siehe weiter unten) für ausgemacht an, dass eine Eiterung ohne Intervention von Mikroorganismen möglich ist. Anderseits erklären Straus, Scheuerlen, Klemperer, Ruijs und Zuckermann die Eiterbildung ohne Vermittelung niederer Organismen für undenkbar. Ihre Behauptung gründete sich auf eine Reihe Experimente und Folgerungen, durch welche sie den Beweis liefern wollten, alle übrigen Autoren seien nur deshalb zu abweichenden Resultaten gekommen, weil ihre Versuche nicht nach allen Regeln der Antisepsis gemacht worden seien. Als aber Grawitz und de Bary wieder erklärten, dass die Eiterung ohne die geringste Betheiligung von Mikroorganismen zu Stande kommen könne, dass Terpentin, Quecksilber, salpetersaures Silber, Ammoniak und Crotonöl pyogen wirken; als darauf eine neue Arbeit von Grawitz erschien, worin er über seine gelungenen Versuche berichtete, durch Injection einer sterilisirten wässrigen Lösung von Cadaverin Eiterung zu erzeugen: da schien es von höchstem Interesse zu prüfen, ob wirklich durch chemische Reizung Eiterung hervorgebracht werden könne, denn die beiden Arbeiten desselben Autors, dessen Ansichten den Resultaten aller anderen im Laufe der letzten 2 Jahre erschienenen Arbeiten widersprachen, und die noch von Niemand nachgeprüft worden waren, konnten noch nicht als beweisend betrachtet werden.

Dies veranlasste mich (Anfang 1888) eine Reihe Injectionsversuche an Thieren anzustellen, und zwar mit verschiedenen sterilisirten Flüssigkeiten, wie auch mit frischen und sterilisirten Culturen von pyogenen und nicht pyogenen Mikroorganismen.

Schon nachdem ich mit meinen Experimenten begonnen hatte, erschienen noch mehrere Arbeiten; in drei derselben (Scheuerlen, Karlinski und Leber) wird die Möglichkeit einer Eiterung ohne Hinzutreten lebender Organismen zugegeben, zugleich aber die Theorie verworfen, dass künstlich bereitete chemische Agentien Eiterung erregen könnten; in zwei anderen Arbeiten (Rosenbach und Christmas) wird bewiesen, dass verschiedene chemische Verbindungen (Quecksilber, Terpentin, salpetersaures Silber) an und für sich Eiterung verursachen können, und eine Arbeit (von Natran) stellt die Möglichkeit der Eiterentstehung ohne Mikroorganismen-Intervention entschieden in Abrede.

Methodik.

Da eine gute Methodik für die ätiologische Untersuchung der eitrigen Entzündung von grosser Wichtigkeit ist, so halte ich es für angemessen die Technik der früheren Forscher einer kritischen Betrachtung zu unterziehen und hierauf zur Beschreibung der meinigen überzugehen.

Uskoff's Methode kann heute vom Standpunkte der antiseptischen Chirurgie und der bakteriologischen Technik aus den wissenschaftlichen Forderungen nicht mehr genügen: 1) Durch einmaliges Aufkochen und darauf folgendes Filtriren will er Flüssigkeiten sterilisirt haben; 2) er bedient sich zur Injection einer nicht sterilisirten Spritze; 3) er begnügt sich damit, die Stichwunde durch ein gewöhnliches Pflaster zu schliessen. Es ist begreiflich, dass bei dieser Methode Mikroorganismen theils mit der Spritze und dem Wasser unter die Haut des Thieres, theils durch das Pflaster in die Wunde selbst gerathen konnten. Ferner konnten durch wiederholte Einspritzungen an derselben Stelle immer grössere Mengen Kokken in die Wunde gelangen. Folglich konnte Uskoff einfach durch die starke Infection der Wunde eine Eiterung erzielt haben, was um so leichter möglich war, als die Wunde durch wiederholte Einstiche gereizt wurde. Uskoff selbst gibt zu, in dem künstlich hervorgerufenen Eiter oft grosse Mengen von Mikroorganismen gefunden zu haben; unbegreiflicher Weise hält er jedoch nicht sie, sondern immer das Wasser oder Oel für die Ursache der Eiterung. Die Erklärung, dass die im Eiter gefundenen Parasiten nur eine „zufällige Erscheinung" bildeten, schien ihm zu genügen, wird aber wohl Niemand weiter überzeugen können. In Anbetracht dessen muss ich die Methode Uskoff's für mangelhaft und ungenau erklären.

Orthmann's Versuche stehen schon weit höher, aber auch seine Methode ist noch unvollkommen: 1) er verschorfte die zur Injection gewählte Stelle nicht vor der Operation; 2) er verklebte die Wundöffnung nicht, die trotz des Listerverbandes bei den Bewegungen der Thiere den Mikroorganismen Eintritt in den Einstichkanal gestatten

konnte; 3) endlich waren die damaligen mikroskopischen Präparate wegen ihrer mangelhaften Färbungsmethode nicht beweisend; wenn deshalb ORTHMANN keine Mikroorganismen in denselben gefunden hat, so will das noch nicht sagen, dass wirklich keine dagewesen sind.

Auch die Methode COUNCILMAN's bietet, was die Genauigkeit betrifft, keine genügende Garantie, worauf schon SCHEUERLEN hingewiesen hat. Seine Experimente sind nicht rein; denn 1) das Füllen der Kapseln dauerte bei ihm zu lange; 2) dieselben wurden nicht tief genug unter die Haut gebracht; 3) die Kapseln wurden zu früh zerbrochen.

Aus demselben Grunde kann uns auch die Methode PASSET's nicht befriedigen.

Auch gegen SCHEUERLEN's Methode lassen sich einige Einwände erheben: 1) es ist unmöglich, das Injectionsterrain so zu scheren, dass es wie rasirt aussieht; wenn aber Haare zurückbleiben, kann dies eine starke Infection der Wunde nach sich ziehen, da, wie bekannt, in den Haaren grosse Mengen von Kokken ihren Sitz haben; 2) er wartete das Zerbrechen der Kapseln nicht lange genug ab: in 8—10 Tagen kann eine Wunde wohl gut zuheilen, aber das Gewebe wird an der afficirten Stelle doch nicht so dicht und fest sein wie das gesunde Gewebe. Folglich ist auch hier die Möglichkeit einer Infection der Wunde nicht ganz ausgeschlossen, obwohl bei Beobachtung aller anderen Vorsichtsmaassregeln die Versuche selten misslingen, wie das die Versuchsergebnisse SCHEUERLEN's beweisen.

Demnach blieb mir die Wahl zwischen STRAUS' und KLEMPERER's Methode. Erstere ist wirklich mustergültig. Nur ein Einwand liesse sich dagegen erheben: dass STRAUS sich bei der Injection des Troikart bedient, wodurch ein zu breiter, von der Oberfläche der Haut bis tief ins Gewebe gehender Stichkanal entstehen und hauptsächlich eine zu grosse Oeffnung an seiner Mündung verursacht werden muss. Letzteres konnte bewirken, dass sich die Wunde nicht augenblicklich nach dem Herausziehen des Troikart wieder schloss. Dies ist jedoch ein nicht zu verachtender Umstand; denn nach dem Verschorfen der Wunde bleibt die Wundöffnung ebenso gross, wie sie im Moment der Berührung mit dem Glüheisen war, und die Mikroorganismen können in den durch die Canüle des Troikart gebildeten Stichkanal eindringen. Durch diesen Umstand allein lässt sich die grosse Anzahl der misslungenen d. h. nicht reinen Experimente STRAUS' erklären.

KLEMPERER ging, wie bekannt, nach folgender Methode zu Werke. Die zu untersuchende Flüssigkeit wurde in eine Glasröhre gefüllt, welche dann an beiden Enden zugeschmolzen, 3 Stunden bei 150° C sterilisirt und darauf in 5procentige Carbollösung gelegt wurde. War nun das Versuchsthier rasirt und gewaschen, so brach KLEMPERER beide Spitzen der Röhre ab und goss die darin enthaltene Flüssigkeit schnell in einen vorher ausgeglühten Platintiegel, der augenblicklich wieder zugedeckt

wurde. Dann verschorfte Klemperer die zur Injection bestimmte Stelle mit einem glühend gemachten Eisen, öffnete den Platintiegel noch auf einen Augenblick, um die unterdessen sterilisirte (Koch'sche) Injectionsspritze zu füllen, machte den Injectionsstich durch den Schorf, verschorfte die Wunde sogleich wieder und verklebte sie mit Jodoformcollodium. In dieser von Klemperer eingeführten Modification der Straus'schen Methode kann ich eine Verbesserung nicht erblicken, denn die Versuchsanordnung wird dadurch nur erschwert und in die Länge gezogen. Wozu wird eigentlich die Flüssigkeit aus der Röhre in den Tiegel und aus diesem in die Spritze gefüllt, da diese Complication leicht zu vermeiden ist? Meisterhaft ist dagegen die Versuchsanordnung zu nennen, deren sich Klemperer beim subcutanen Einführen von Glaskapseln bedient; indem er dieselben erst nach 3 Wochen unter der Haut zerbricht, erreicht er dadurch, dass die darin enthaltene Flüssigkeit auf ein Gewebe wirkt, welches dem Contact mit der atmosphärischen Luft nicht ausgesetzt ist.

Auch Grawitz' und de Bary's Methode kann bemängelt werden. Besonders zu tadeln ist, dass die Autoren es versäumt haben, einige Flüssigkeiten zu sterilisiren, darauf fussend, dass dieselben antiseptisch wirken und folglich die Mikroorganismen abtödten, welche aus der Spritze selbst oder beim Aufdecken des Gefässes in die darin enthaltene Flüssigkeit gerathen sein konnten. Dieser Mangel an Genauigkeit ist meiner Ansicht nach unverzeihlich; selbst wenn alle von Grawitz und de Bary für antiseptisch gehaltenen Flüssigkeiten die pyogenen Mikroorganismen wirklich vermehrungsunfähig machten, wäre das Einspritzen derselben „ohne alle Vorsichtsmaassregeln" gewagt. Die wenigen Augenblicke, die zur Aufsaugung der Flüssigkeit in die Spritze und zum Leeren derselben nöthig sind, können nicht hinreichend sein, um alle in der Spritze befindlichen Mikroorganismen abzutödten. Angenommen, die Flüssigkeit hätte die Lebensthätigkeit der in ihr befindlichen Mikroorganismen nur für kurze Zeit gelähmt, so könnten sie dann in dem sie aufnehmenden Gewebe alle zu ihrer Existenz nothwendigen Bedingungen finden und auf diese Weise zur Infection führen. — Ich glaube, die Autoren selbst müssten dieser Ansicht beistimmen, um so mehr, da sie zugeben, eine „vollständige" Zerstörung der organisirten Keime durch Terpentin sei erst nach 2 Minuten zu erreichen; trotzdem geschieht die Injection ohne Beobachtung irgend welcher Vorsichtsmaassregeln.

In diesem Nichtbefolgen der einfachsten Regeln auch bei der Injection wirklich antiseptischer Substanzen lag schon ein grosser Fehler der Methode Grawitz' und de Bary's. Derselbe wird noch augenfälliger, wenn wir erwägen, dass die Autoren einige Flüssigkeiten ohne weiteres zu den antiseptisch wirkenden rechnen, die sich als solche nicht erwiesen haben. So ist, ihrer Ansicht nach, Terpentin ein stark antiseptisch wirkendes Mittel, welches die pyogenen Mikroorganismen im

Zeitraum von 2 Minuten tödtet; allein gerade dies war zu der Zeit, als beide Autoren ihre Versuche anstellten, ein streitiger Punkt. Die Experimente Christmas' haben bewiesen, dass Staphylococcus pyog. aur., selbst wenn er 3 Stunden lang der Einwirkung des Terpentins ausgesetzt wird, nicht lebensunfähig wird. Zum Beweise wurden Culturen aus dem Terpentin auf F. P. G. übertragen, wo sie sich gut entwickelten. Erst durch 5stündiges Einwirken des Terpentins auf Staphylococcus pyog. aur. wird derselbe abgetödtet.

Wir kommen zu dem endgültigen Schlusse, dass die subcutane Injection von Terpentin ohne Beobachtung der antiseptischen Cautelen einen Mangel an Accuratesse bei der Versuchsanordnung Grawitz' und de Bary's beweist. Man kann derselben ausserdem noch folgendes vorwerfen: 1) Unter den Vorsichtsmaassregeln, die bei Injectionen mit verschiedenen chemischen Verbindungen beobachtet wurden, erwähnen die Autoren auch das sorgfältige Schliessen der Stichwunde mit Jodoformcollodium nach Terpentineinspritzungen. Ihrer Ansicht nach kann, wenn diese Regel nicht befolgt wird, das Terpentin bei immer wieder erneuter Infection der Wunde seine antiseptischen Eigenschaften einbüssen und infolge der von ihm ausgehenden Reizung der Stichkanalwände zu einem intensiveren Verlauf der ursprünglich parasitären Eiterung beitragen. Da diese Vorsichtsmaassregel bei der Beschreibung der Ammoniakeinspritzungen nicht erwähnt wird, so kann man voraussetzen, dass sie auch nicht beachtet wurde. Dies ist zugleich ein Grund, um die Accuratesse aller ihrer Ammoniakinjectionen anzuzweifeln; denn besagte Maassregel ist bei letzteren viel wichtiger als bei Terpentininjectionen: Ammoniak verursacht (siehe darüber weiter unten) eine locale Nekrotisirung des Gewebes, folglich auch der Wände des Stichkanals. Es erhellt daraus, dass, wenn ein directer Contact des Kanals mit der Luft nicht auf's sorgfältigste vermieden wird, die in denselben gedrungenen Mikroorganismen sich leicht in einem Gewebe entwickeln werden, dessen Widerstandsfähigkeit bereits schwächer ist. Wer steht uns in diesem Falle dafür, dass eine angeblich durch Ammoniak hervorgerufene Eiterung ihren Ursprung nicht ausschliesslich diesen Mikroorganismen verdankt. 2) Ferner kann man den Autoren vorwerfen, dass sie die Wände solcher durch chemische Irritamente erzeugten Abscesse nicht auf Mikroorganismen untersucht haben.

Meine Methodik.

Die Versuche wurden anfangs an Kaninchen und Hunden, später nur noch an Hunden angestellt, da man bei Hunden viel schnellere Resultate erzielt, und da bei ihnen manche chemische Agentien eine ganz andere Wirkung haben, als bei Kaninchen.

Die Injection erfolgte gewöhnlich in das Unterhautzellgewebe. Was

auch dem Thiere injicirt wurde und nach welcher Methode es auch geschah, immer wurde zum Operiren die Hautstelle gewählt, wo das Unterhautzellgewebe am lockersten ist. Einige Male wurden Injectionen in seröse Höhlungen und Venen gemacht.

Ich wusste anfangs nicht, für welche der heute gebräuchlichen Methoden der subcutanen Injection von Flüssigkeiten an Thieren ich mich entscheiden sollte. Da fast alle Autoren, deren Versuche wirklich mit der nöthigen Sorgfalt gemacht sind, die Meinung ausgesprochen haben, dass durch unter die Haut gebrachte Kapseln die besten Resultate gewonnen werden, und da Autoritäten nur mit dieser Methode gemachte Versuche gelten lassen, so entschloss ich mich auch, bei den ersten Versuchen nach dieser Methode vorzugehen. Allein ich fand diese Versuchsanordnung unpraktisch, und zwar aus folgenden Gründen: 1) Die beim Einführen der Glaskapseln gemachte Wunde ist oft 1—2 cm lang; 2) bei den Bemühungen, die Kapsel möglichst weit zu schieben, kann man leicht mit der Sonde das Bindegewebe lockern und dadurch das Trauma vergrössern; 3) ausserdem dringt bei einer verhältnissmässig so grossen Wunde Luft in das Unterhautzellgewebe, und mit ihr zugleich können auch Mikroorganismen hineingelangen. 4) Es ist schwer zu erreichen, dass das Thier den Verband mehrere Tage lang ruhig trage, und im entgegengesetzten Falle muss man bis zum letzten Augenblick, bis das Thier getödtet wird, fürchten, das Experiment könne misslingen, d. h. nicht rein bleiben. 5) Wenn Kapseln unter die Haut gebracht werden, so lassen wir die darin enthaltene Flüssigkeit nicht auf normales Gewebe, sondern auf ein Narbengewebe wirken, was bei weitem nicht dasselbe ist (Grawitz und de Bary). 6) Es ist endlich sehr schwer, die unter der Haut befindliche Kapsel so geschickt zu zerbrechen, dass nicht die Haut selbst dabei verletzt und auf diese Weise im letzten entscheidenden Moment eine Infection möglich wird. Es sind dies allerdings Umstände von geringerer Bedeutung, die keinen Einfluss auf den Verlauf des ganzen Experimentes haben, wenn alle Regeln der Antisepsis streng befolgt werden [1]); allein es scheint mir zwecklos, eine Menge erschwerender, wiewohl unwesentlicher, Momente in die Versuchsanordnung aufzunehmen, wo dies leicht zu umgehen ist. Deshalb bediente ich mich bei meinen Experimenten der etwas modificirten Straus'schen Methode. Die Injectionsspritze wurde aus den auf Seite 230 angeführten Gründen nur einige Male angewandt.

---

1) Dies beweisen meine Experimente, von denen nicht ein einziges misslungen ist.

Meine Methode war also folgende:

a) Versuche mit subcutan eingeführten Glaskapseln.

Um Glaskapseln unter die Haut zu bringen, ging ich folgendermaassen zu Werke. Das Ende einer Glasröhre wurde in der Flamme einer guten Bunsen'schen Gaslampe erhitzt und ausgezogen, aber so, dass in dem verjüngten Ende der Röhre ein hohler Raum blieb. Dann wurde das ausgezogene Ende aufgeblasen, bis es die Gestalt einer beinahe regelrechten Kugel annahm, die etwa 0,5—2 oder sogar 3 ccm Flüssigkeit fassen konnte. Diese Kapsel wurde mit dem Capillarröhrchen zugleich abgebrochen und gewogen. Jetzt wurde die Glasröhre in die zu untersuchende Flüssigkeit gelegt und die Kapsel erhitzt, um gleich darauf mit äthergetränkter Watte gekühlt zu werden, wodurch der Zweck erreicht wurde, in die kleine Kapsel möglichst viel Flüssigkeit zu bringen. Durch erneutes Wiegen der gefüllten Kapsel und durch Abziehen des ersten Gewichtes erhielt ich genau das Gewicht der darin enthaltenen Flüssigkeit. Nun wurde die Glasröhre dicht an der Kapsel zugeschmolzen und letztere im Koch'schen Dampftopf sterilisirt; immer erfolgte die Sterilisation 3stündig, oft aber wiederholte ich dieselbe bei gleicher Dauer (auch bis zu 5 Stunden) 2—3 mal. Ich glaube, diese Maassregeln genügen allen Ansprüchen; zum Ueberflusse will ich noch hinzufügen, dass eine Flüssigkeit nie anders als nach vorhergegangener 3—5stündiger Sterilisation in die Kapsel gefüllt wurde. Alsdann wurden die Kapseln aus dem Dampfkochtopf herausgenommen und in eine 5procentige Phenollösung gelegt. Die Art und Weise, wie die Kapseln unter die Haut gebracht wurden, war folgende. Dem Versuchsthiere wurde eine 20—30 □cm grosse Fläche geschoren und rasirt, dieselbe sorgfältig mit Seifenspiritus (manchmal auch mit Aether) gewaschen, mit 5procentiger Phenollösung desinficirt und mit in derselben Lösung getränkter Watte bis zum Operationsmoment bedeckt. Dann wurde das Versuchsthier in dasjenige Zimmer gebracht, wo die Luftbewegung am geringsten war, aufgespannt und ganz mit einer auch in 5procentiger Phenollösung getränkten Serviette bedeckt, um die sonst beim Berühren des Thierkörpers unvermeidliche Verunreinigung der Hände zu umgehen. Der Tisch und das darauf befindliche Vivisectionsbrett waren schon $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde vorher abgewaschen und mit 0,001 Sublimat begossen worden, ebenfalls um bei etwaiger Berührung derselben einer möglichen Infection der Hände und eo ipso der Wunde vorzubeugen. Alle zur Operation nothwendigen Instrumente hatten auch mindestens $^1/_2$ Stunde in einer 3procentigen Karbolsäurelösung gelegen. Waren nun alle nöthigen Vorkehrungen getroffen, d. h. die desinficirte Schürze angelegt, im Zimmer eine 3procentige Phenollösung zerstäubt und die Hände des Experimentirenden nach allen Regeln der Antisepsis gewaschen, so wurde die mit 5procentiger Karbolsäurelösung durchtränkte Watte vom

Operationsterrain entfernt, dasselbe nochmals gewaschen, dann schnell der Einstich gemacht, die Kapsel mit der Versuchsflüssigkeit unter die Haut gebracht und wenigstens 5 cm von der Injectionsstelle fortgeschoben; zuletzt wurde die Wunde auf's sorgfältigste mit 0,001 Sublimatlösung gewaschen, mit Jodoformcollodium bepinselt und darauf noch vor dem Festwerden eine 2fache Lage Jodoformgaze geklebt. Letztere wurde wieder mit Jodoformcollodium bedeckt. Dann kam auf das ganze Operationsterrain ein antiseptischer Verband, und das Thier wurde in ein mit 5procentiger Phenollösung getränktes Hemd gesteckt. Letzteres wurde von Kaninchen selten, von Hunden aber immer abgeworfen, ja in einem Falle wurde sogar der ganze Listerverband herabgerissen bis auf den Jodoformcollodiumverschluss der Wunde. Dies ist der Grund, weshalb ich stets bis zuletzt fürchten musste, das Experiment könne infolge äusserer Verunreinigung misslingen.

b) Versuche mit der Injectionsspritze.

Einige Male bediente ich mich zur Injection der Koch'schen Spritze. Die zu injicirende Flüssigkeit wurde dann 3—5 Stunden lang sterilisirt. Wenn nun das Thier (unter Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln, vergl. oben) auf dem Vivisectionsbrette festgeschnallt war, wurde die Flüssigkeit rasch in ein sterilisirtes, noch heisses, mit einem Deckel versehenes Glas gegossen und daraus in die Koch'sche Spritze aufgesogen, die $^1/_2$ Stunde lang bei 180—200° C sterilisirt worden war [1]) und bis zum letzten Moment in einem sterilisirten Glasgefässe gelegen hatte, wie sie zum Aufbewahren der zu Culturversuchen auf F. P. G. dienenden Glasplättchen gebraucht werden. War nun auf der Haut mit dem Thermocauter Paquelin's ein Schorf von 2—3 □cm gebrannt, so durchstach ich ihn rasch mit der Injectionsspritze, deren Nadel sicherheitshalber in eine 3procentige Phenollösung getaucht worden war; die zu untersuchende Flüssigkeit wurde aus der Spritze entleert, dann die Wunde wieder verschorft und mit Jodoformcollodium, einer doppelten Lage Jodoformgaze und wieder einer Schicht Jodoformcollodium geschlossen. Weder Verband noch Hemd kamen dabei in Anwendung.

Diese Methode wurde, wie auch die erste, gleichsam zur Probe angewandt, um mich zu überzeugen, ob damit ganz reine Versuche zu erzielen seien. Wenn auch bei der äussersten Vorsicht alle nach diesen beiden Methoden von mir angestellten Versuche rein blieben, so würde ich

---

1) Vor dem Sterilisiren der Spritze wurde dasjenige Ende der Glasröhre, das später unter den Gummischlauch kommen sollte, durch einen Wattepfropf geschlossen. Dadurch wurde die Gefahr beseitigt, die bereits in die Spritze aufgesogene Flüssigkeit könne durch die in der Luft befindlichen Mikroorganismen in dem Augenblicke inficirt werden, wo dieselbe durch den Luftdruck ausgestossen wird.

doch Niemand zu einem gleichen Vorgehen rathen; denn im ersten Falle verliert man viel Zeit mit dem Bereiten regelrechter Kapseln, mit dem Füllen und Wiegen derselben und ist dabei noch der Gefahr ausgesetzt, durch misslungenes subcutanes Zerbrechen der Kapseln alles zu verderben; im letzteren Falle aber kann leicht das ganze Experiment misslingen, wenn z. B. beim Zudecken des die sterilisirte Flüssigkeit enthaltenden Glases oder beim Zusammensetzen der einzelnen Theile der Injectionsspritze nach der Sterilisation nicht die nöthige Accuratesse und Umsicht beobachtet wird.

c) Modification der Straus'schen Methode.

Mindestens $^{9}|_{10}$ meiner Versuche sind nach folgender Methode angestellt. Eine Glasröhre wurde an einem Ende erhitzt und in ein langes, enges, nach unten zu geschlossenes Röhrchen ausgezogen. Das andere Ende der Glasröhre war durch einen Wattepfropf verstopft. Dann erfolgte die Sterilisation der Röhre $^{1}|_{4}$—$^{1}|_{2}$ stündig bei 200° C oder einfach durch gleichmässiges Erhitzen in der Flamme einer Bunsen'schen Lampe, das so lange forgesetzt wurde, bis die Watte sich merklich grau färbte. Nun wurde das zugeschmolzene Ende des Glasröhrchens abgebrochen und die ganze Röhre in die Versuchsflüssigkeit getaucht. Letztere wurde im Quantum von $^{1}|_{4}$—$^{1}|_{2}$—1—4 ccm in die Röhre aufgesogen. Alsdann wurden beide Enden der Glasröhre, das verjüngte (es war dann gewöhnlich noch 8—12 cm lang) wie auch das stumpfe, zugeschmolzen und dieselbe wenigstens auf 3 Stunden in den Koch-schen Dampfapparat gelegt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Röhre herausgenommen und bis zum Gebrauche in einem mit 1procentiger Sublimatlösung gefüllten Glascylinder aufbewahrt. Nach den üblichen Vorbereitungen und der gewöhnlichen Desinfection (s. oben) der Hände brannte ich dem Thiere mit dem Thermocauter Paquelin's auf einer Fläche von 2—3 □cm einen Schorf, machte mitten durch denselben den Einstich mit einer geglühten und in 3procentiger Phenollösung abgekühlten Nadel, die nicht dicker war als das Röhrchen, bedeckte unmittelbar darauf die so in der Haut entstandene, kaum sichtbare Oeffnung mit in 3procentiger Phenollösung getränkter Watte, nahm rasch die Glasröhre mit der Versuchsflüssigkeit aus dem mit Phenollösung gefüllten Cylinder, trocknete das verjüngte Ende derselben mit einem ausgedrückten Wattetampon und schob dieselbe mit bohrenden Bewegungen tief in das Unterhautzellgewebe ein. Da die Stichwunde durch eine Nadel verursacht worden und das Ende der Glasröhre fast immer spitzig war, so ging das Weiterschieben der Kapsel unter der Haut (bis auf 10 cm von der Injectionsstelle) schnell und leicht von statten. (Bei dieser Gelegenheit muss ich auch erwähnen, dass einige Male anstatt der Nadel ein äusserst dünnes, scharfes Messer zur Anwendung kam, dessen Spitze die Haut auch kaum merklich ritzte.) Dann wurde die

unter der Haut befindliche Spitze der Glasröhre abgebrochen,[1]) die Flüssigkeit schnell hineingeblasen, die Röhre herausgezogen, die Wunde verschorft und auf die bereits beschriebene Weise geschlossen.

Ich erlaube mir darauf hinzuweisen, dass ich bei der Untersuchung chemischer Agentien in Bezug auf ihre eitererregenden Eigenschaften nicht um ein Haar breit von diesen Vorsichtsmaassregeln abging, sogar in Fällen, wo die zu injicirende Flüssigkeit nachweislich antiseptische Eigenschaften besass (wie die concentrirte Lösung von Sublimat oder $10^0|_0$ Phenollösung), während diese Vorsicht bei Flüssigkeiten, über deren antiseptische Wirkung noch Zweifel herrschte (wie Terpentin, Kreolin), als selbstverständlich vorauszusetzen war. Somit brauchte ich mich bei meinen Schlussfolgerungen nicht auf die Aussagen anderer Autoren zu berufen, und ich konnte zugleich hoffen, dass bei meinen Experimenten alle äussere Verunreinigung ausgeschlossen sein würde. — In der That habe ich mit subcutanen Injectionen nach dieser Methode glänzende Resultate erzielt, obgleich keine besonderen Schwierigkeiten damit verknüpft sind: das Ausdehnen und Füllen der Glasröhren nimmt nicht viel Zeit in Anspruch; die ganze Operation dauert, von der ersten bis zur zweiten Cauterisation gerechnet, kaum eine Minute, und es erfolgt dabei keine Blutung, was auch dazu beiträgt, die erwähnte Operation rein zu Ende führen zu können. Auch für das Thier selbst ist diese Versuchsanordnung vorzuziehen; sie kürzt die Dauer seiner Leiden ab, während beim Einführen von Kapseln unter die Haut seine Qualen oft 5—10 Minuten dauern. Die Möglichkeit einer Infection ist dabei vollkommen ausgeschlossen: die aus dem Munde kommende Luft wird beim Blasen durch die Watte erwiesenermaassen ganz keimfrei, da die Watte hier gleich einem Filtrum wirkt. Schliesslich ist diese Methode nicht so umständlich wie die Straus'sche (s. Seite 229); die Haut wurde mit einer möglichst feinen Nadel durchstochen; ausserdem wurde beim Anlegen des zweiten Schorfes, wenn die Glasröhre schon herausgezogen war, besonders darauf geachtet, die Wundränder dicht an einander zu bringen: auf diese Weise war die Wunde nicht zu bemerken.

Damit mich nicht der Vorwurf treffe, meine Methode entbehre der Originalität, erlaube ich mir darauf hinzuweisen, dass ich mich derselben schon zu Anfang meiner Studien über die Frage bediente (d. h. Anfang Juli), ohne dabei einem besonderen Muster nachzustreben, dass aber die Arbeit Karlinski's, der zufällig seine Experimente ganz in derselben Weise machte, erst in der zweiten Hälfte des August 1888 erschien und ich erst im November Kenntniss davon erhielt. Somit ist die auf-

---

1) Das stumpfe äussere Ende der Glasröhre wurde unmittelbar nach dem Herausnehmen aus dem Gefässe mit Karbolsäure von einem Gehilfen vermittelst einer Zange abgebrochen, so dass ich auch hier nicht in Gefahr kam, die Hände verunreinigen zu müssen.

fallende Uebereinstimmung seiner Methode mit der meinigen nur dem Zufall zuzuschreiben.

d) Beobachtung der Thiere und Tödtung derselben.

Nach welcher Methode die Operation auch gemacht worden war, immer wurde das Thier gleich darauf in einen der dazu bestimmten Käfige gebracht, deren besondere Bauart es ermöglichte, dieselben verhältnissmässig rein zu erhalten. Sie hatten die Gestalt eines länglichen Würfels, dessen Seitenwände und Boden aus einem dichten Holzgitter bestanden. Unter der unteren Wand des Käfigs befand sich ein zum Herausschieben eingerichteter Kasten zur Aufnahme der Exkremente, die jeden Tag durch den Diener entfernt wurden. Zur Beseitigung des schlechten Geruches wurde der Kasten mit Otwotzker Pulver bestreut der Gitterboden des Käfigs aber ungefähr einmal in der Woche sorgfältig mit Wasser gewaschen. Dank diesen Massregeln war den hygienischen Forderungen in Betreff der Thiere nach Möglichkeit Rechnung getragen.

Die Thiere wurden täglich besichtigt; wenn sich bei einem derselben eine auch noch so unbedeutende Geschwulst zeigte, so wurde, selbst wenn dieselbe im Laufe von 2—3 Tagen unverändert blieb, die afficirte Stelle geschoren und rasirt und das Thier durch Chloroform getödtet. Mochte nun vor dem Aufschneiden der Geschwulst eine Fluctuation zu fühlen sein oder nicht, immer legte ich mir einen Platindraht und einige Röhrchen mit F. P. G. zurecht, um nöthigenfalls die vielleicht vorhandene Inhaltsmasse der Geschwulst darauf zu übertragen, wie auch mehrere reine, durchs Feuer gezogene Objectivgläser, um die möglicherweise in der Geschwulst enthaltene Flüssigkeit darauf zu streichen. Nach vorhergegangenem Abwaschen der rasirten Stelle mit Seife und Karbolsäure (immer 3procentig) wurde die Geschwulst mit einem geglühten Messer aufgeschnitten. Wenn dieselbe weder Eiter noch eine andere Flüssigkeit enthielt, so beschränkte ich mich auf die Excision einzelner Gewebsstücke zur späteren mikroskopischen Untersuchung. Wenn Eiter vorhanden war, der begreiflicherweise bei der ersten Berührung mit dem Messer hervortrat, so wurde derselbe von meinem Gehilfen schnell auf 2 oder mehr F. P. G. Röhrchen übertragen; zu diesem Zwecke wurde der Platindraht tief in den Eiter getaucht, jedoch so, dass er den Rand der frischen Schnittwunde nicht berührte. Nach der Uebertragung des Eiters wurde der Einschnitt erweitert, dann der Platindraht vorsichtig in den Eiter versenkt, wieder herausgezogen und der Eiter auf die bereitliegenden Objectivgläser verstrichen. Der Eiter wurde absichtlich an verschiedenen Stellen entnommen, aus der Geschwulst selbst und aus ihren Wandungen. Ausserdem wurden einzelne Gewebsstücke ausgeschnitten, um mikroskopisch untersucht zu werden.

So ging ich zu Werke, wenn die Flüssigkeit subcutan injicirt worden

war (vermittelst der Spritze und nach meiner Methode). War jedoch die Flüssigkeit in Glaskapseln unter die Haut gebracht, so liess ich das Versuchsthier 3—4—5 Wochen unbehelligt und schritt erst dann zur subcutanen Zerbrechung der Kapsel. Es ist eigenthümlich, dass keiner der Autoren sich über das „Wie" des subcutanen Zerbrechens der Kapseln ausspricht; man glaube indes nicht, dies sei vermittelst eines Hammers, einer Pincette oder der Finger zu erreichen: bei einem derartigen Verfahren wird die Haut immer verwundet, und der ganze Versuch kann misslingen, wenn nicht die nöthigen Maassregeln getroffen werden. Zweimal missglückte mir auf diese Weise das Zertrümmern der Kapsel, und die Haut wurde verletzt; deshalb ging ich später folgendermaassen vor: zuerst orientirte ich mich genau über die Stelle, wo sich die Glaskapsel befand, fixirte dieselbe mit der sie umschliessenden Hautfalte zwischen den Fingern, wickelte ein 4—8fach zusammengelegtes Handtuch darum, erfasste das Ganze mit einer Flachzange und drückte vorsichtig so lange, bis das Splittern des Glases hörbar wurde. Auf diese Art ist mir nicht ein einziges Experiment misslungen. Weiter wurde dasselbe Verfahren eingeschlagen wie oben.

c) Untersuchung der Präparate und Culturen.

Die Deckgläserpräparate wie auch die Schnitte aus den excidirten Stücken der Abscesswände wurden immer mikroskopisch auf Mikroorganismen untersucht. Die Färbung geschah nach der allgemein bekannten Methode Gram's, der uns zuerst die Kokken allein färben lehrte, ohne dass sich die Färbung auch den Kernen und Zellen mittheilte. Späterhin ging ich nach der Weigert'schen Färbungsmethode vor und habe gefunden, dass sich damit noch genauere Resultate erzielen lassen. Dieselbe unterscheidet sich, wie bekannt, von anderen Methoden dadurch, dass die mit Wasser ausgewaschenen, gefärbten und durch Jod wieder entfärbten Präparate mit Fliesspapier getrocknet und dann nicht erst in Alkohol, sondern direct in Anilinöl und darauf in Xylol und Balsam gelegt werden. Wenn man auch den Grund zu färben wünscht, so muss man sich nicht der Anilinfarben, sondern irgend eines anderen Farbstoffes bedienen (Pikrokarmin, Karmin), weil sonst der Grund beim Abspülen des Präparates mit Anilinöl entfärbt werden kann, da dasselbe alle Anilinfarben auflöst. Da bei der Weigert'schen Methode die Anwendung des Alkohols zu vermeiden ist, so muss folglich der Grund früher gefärbt werden als die Mikroorganismen; sonst können beim Abwaschen des Präparates mit Alkohol nicht nur der zu intensiv gefärbte Grund, sondern auch die Mikroorganismen entfärbt werden. Wenn sich bei Eröffnung der Geschwulst kein Eiter vorfand, wurde die Färbung des Gewebes behufs der Untersuchung auf Kokken fast nie vorgenommen. Ausser der Untersuchung der Präparate auf Mikroorganismen war ich auch bemüht, die in den Wänden der Geschwulst oder eventuell

des Abscesses eingetretenen Veränderungen zu charakterisiren. Zu diesem Zwecke geschah die Färbung der Präparate mit Vesuvin, Pikrokarmin oder Hämatoxylin und Eosin.

Die Röhrchen, auf welche Eiter übertragen worden war, kamen in den Thermostat (bei einer Temperatur von 20°—37° C). Wenn im Laufe von 3—4 Wochen nichts keimte, so wurden sie als „steril gebliebene Culturen" notirt; war aber etwas aufgegangen, so wurde lege artis F.P.G. auf Glasplättchen ausgegossen und dann festgestellt, zu welcher Art von Mikroorganismen die Cultur gehörte.

Dies war meine Methodik bei der Untersuchung der eitererregenden Wirkungen verschiedener chemischer Verbindungen, u. a. auch der Ptomaïne. War das Experiment mit Mikrokokken-Culturen angestellt worden, so wurde das Verfahren in einem Punkte modificirt: wenn die durch pyogene Mikroorganismen verflüssigte F.P.G. oder eine wässrige Aufschwemmung derselben in die sterilisirte, aber wieder erkaltete Glasröhre aufgezogen war, so wurde nur das enge Ende der Röhre zugeschmolzen und durch zweckentsprechendes Halten derselben die Kokken von dem Ende entfernt, damit sie beim Zuschmelzen nicht zu Grunde gingen. Das breite Ende der Röhre wurde nicht zugeschmolzen, da selbstverständlich die Glasröhre mit ihrem Inhalte nicht sterilisirt wurde.

Beschreibung der Experimente.

Da die Beschreibung der Experimente mit Mikroorganismen der Darlegung aller durch chemische Verbindungen erhaltenen Resultate vorangehen soll, so will ich mit dem Hinweise auf die von verschiedenen Autoren bei Untersuchung des Eiters gemachten Beobachtungen beginnen, um so in anschaulichster Weise zu zeigen, wie oft und in welchen Fällen irgend eine bestimmte Art der uns bekannten Mikroorganismen von ihnen gefunden wurde.

Ogston fand in 64 von ihm untersuchten Krankheitsfällen 33mal Staphylokokken, 17 mal Streptokokken und 14mal beide Arten zusammen.

Rosenbach fand Staphylococcus in 9 Fällen acuter Abscesse, 2mal bei Empyemen und in 4 schwereren Fällen (als perinephritischer Abscess, abscessus abdominis, gonitis suppurativa). Streptococcus allein wurde von ihm nur bei tiefer liegenden Phlegmonen und in einem Falle bei Empyem nachgewiesen. Beide Mikroorganismenarten zusammen fand er in einigen schwereren Fällen acuter Eiterung und 1 mal bei offner Kniegelenkseiterung mit langsamem Verlaufe. Microc. pyog. tenuis fand er 3 mal.

Unter 30 Fällen acuter Eiterung, die Passet untersuchte, fand er 11 mal Staphylococcus aur. und alb., 4mal nur Staphyl. albus, 1 mal Staphyl. alb. und citr., in 8 Fällen Streptococcus. Ausserdem con-

statirte er je in einem Falle das Vorhandensein von Bacillus pyog. foetid., Staphyl. cer. alb., Staphyl. cer. flav. und von einem pneumokokkenähnlichen Coccus.

Garré hatte Gelegenheit, 78 Fälle von Eiterung zu untersuchen (31 Panaritien, 19 Furunkel, 16 Abscesse und 14 Phlegmonen) und fand in 68 Fällen nur Staphylokokken, 3 mal nur Streptokokken und 1 mal beide Arten zusammen vor. Die angelegten Culturen zeigten, dass unter den Staphylokokken 24 mal Staphyl. pyog. aureus et albus waren, 18 mal nur Staphyl. pyog. albus und 13 mal nur Staphyl. pyog. aureus.

Hoffa's Untersuchungen von 100 Eiterungsfällen ergaben 90 mal Reinculturen von Staphylokokken, 9 mal nur Streptokokken und 1 mal eine Mischung von beiden.

Tricomi beobachte 93 Fälle von acuter Eiterung und fand 80 mal nur Staphylokokken vor.

Zuckermann untersuchte 34 Fälle von Eiterung auf Mikroorganismen und fand 28 mal Staphylokokken und 6 mal nur Streptokokken.

Um mich durch selbst gewonnene Erfahrung zu vergewissern, welche Arten der pyogenen Mikroorganismen am häufigsten vorkommen, verschaffte ich mir aus verschiedenen chirurgischen Abtheilungen Eiter, den ich in sterilisirten Probirröhrchen auffing; diese wurden dann mikroskopisch und bakteriologisch untersucht. Die Resultate meiner Forschungen sind folgende:

1) Bei 4 Fällen acuter, schnell um sich greifender, eitriger Mastitis wurde durch mikroskopische Eiterpräparate das Vorhandensein einer grossen Menge Mikroorganismen nachgewiesen. Culturversuche ergaben 2 mal Staphyl. pyog. aur., 1 mal Staphyl. pyog. aur. und alb. und 1 mal Staphyl. pyog. citr. und albus.

2) In 4 Fällen von Panaritium trat immer Staphyl. pyog. aur. und alb. zusammen auf.

3) Bei 5 Fällen von Abscessbildung fand ich 1 mal Staphyl. pyog. albus allein (Abscessus in regione lumbali sinistra), 2 mal Staphyl. pyog. aureus (multiple Abscesse im Gehirn, psoitis) und 2 mal Staphyl. pyog. aur. et alb. (Abscess am Ohre und Abscessus antibrachii).

4) Unter 8 Phlegmonefällen fand ich 1 mal Strept. pyog. allein (Phlegmone brachii dextri), 2 mal Strept. und Staphyl. pyog. aur. (Phlegmone colli profundum, Phlegmone antibrachii), 1 mal Strept. pyog. mit Staphyl. pyog. aur. und alb. zusammen (Phlegmone colli profundum), 2 mal Staphyl. aur. und alb. (Phlegmone genu, Phlegmone colli superficiale), 1 mal Staphyl. pyog. albus (Phlegmone brachii) und schliesslich 1 mal Staphyl. pyog. aur., alb. und citr. (Phlegmone cruris sinistri).

5) In einem Falle von Pleuritis purulenta dextra wurde eine sehr geringe Menge Staphyl. pyog. aur. gefunden.

6) Bei 2 Fällen von eitriger Peritonitis trat Staphyl. aur. und alb. zusammen auf.

Somit stimmen meine Untersuchungen mit den Versuchsergebnissen anderer Autoren überein; es geht daraus hervor, dass unter den pyogenen Mikroorganismen der Staphylococcus viel häufiger vorkommt als der Streptococcus. Ausserdem beweisen sie, dass Ogston's und Rosenbach's Ansicht, Phlegmonen und überhaupt tiefer liegende eitrige Entzündungen verschiedenen Charakters könnten nur durch Streptococcus hervorgerufen werden [1]), auf Irrthum beruht. Zur Orientirung über die Häufigkeit des Vorkommens von Staphylococcus und Streptococcus lege ich folgende Tabelle bei.

Autor.	Anzahl der beobachteten Fälle	Wie oft wurde gefunden		
		Staph.	Strept.	Strept. und Staph. zusammen.
Ogston	64	33	17	14
Rosenbach	36	16	15	5
Passet	30	20	8	2
Garré	78	68	3	1
Hoffa	100	90	9	1
Tricomi	80	80	—	—
Bossowski	34	32	—	2
Kranzfeld	53	26	20	7
Zuckermann	34	28	6	—
Der Verfasser . .	24	20	1	3
Zusammen	533	413	79	35

Zu den Thierversuchen mit Mikroorganismen nahm ich immer Reinculturen der Mikrokokken; sie stammten aus dem Eiter acuter Abscesse, die in den verschiedenen chirurgischen Abtheilungen der Warschauer Hospitäler unter antiseptischen Cautelen eröffnet worden waren. Im Ganzen stellte ich mit den sogenannten pyogenen Mikroorganismen (Staphyl. pyog. aureus, albus, citreus und Strept. pyog.) 30 Versuche an. Ich beschränkte mich auf diese geringe Anzahl der Experimente; denn der Hauptzweck meiner Aufgabe lag in dem Nachweise, ob eine Eiterung ohne Mikroorganismen möglich sei. Ausserdem stellte ich noch 4 Versuche mit Micrococcus prodigiosus an, 28 mit sterilisirten Culturen pyogener und nicht pyogener Mikroorganismen, 4 mit Pneumococcus Friedländeri, 3 mit Calomel und 128 mit chemischen Stoffen. Folglich wurden im Ganzen gegen 200 Experimente gemacht.

---

1) Siehe weiter unten ausführlicher darüber.

I. Thierversuche mit Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten.

1) Einem Hunde (von 3100 g) wurde 1 ccm von einer durch Staph. pyog. aur. verflüssigten, 22 Tage alten, umgeschüttelten Gelatinecultur eingespritzt [1]). Trotz sorgfältigen Besichtigens desselben im Laufe der nächstfolgenden 7 Tage wurde im Injectionsterritorium nichts Abnormes, auch nicht die geringste Geschwulst bemerkt, und der Hund blieb gesund.

2) Einem anderen Hunde wurde dieselbe Quantität einer gleichen Cultur von Staph. pyog. aur. injicirt und unverzüglich darauf 1 ccm sterilisirten ol. Oliv. Das Resultat war dem in Fall 1 erhaltenen analog.

3) Die Einspritzung einer gleichen Quantität von einer 18 Tage alten Cultur Staphyl. pyog. aur. in die Bauchhöhle hatte bei einem Hunde einen reactionslosen Verlauf: der Hund blieb gesund.

4) Auch bei einem 4. Hunde erzielte ich durch die Einspritzung von 1 ccm einer 28 Tage alten Cultur Staphyl. pyog. aur. und unmittelbar darauf an derselben Stelle von 0,5 ccm sterilisirter Neurinlösung keine Eiterung. Der Hund starb nach 48 Stunden. Bei der Obduction erwies sich das Injectionsgebiet geröthet, geschwollen und gelockert. Bei der mikroskopischen Untersuchung des von dieser Stelle entnommenen Bindegewebes zeigten sich die kleinen Gefässe mit Blut angefüllt, die Lymphräume stark erweitert und mit seröser Flüssigkeit wie auch mit Lymphzellen gefüllt, besonders in der Nähe der Blutgefässe. Die fixen Bindegewebszellen waren mehr oder weniger aufgetrieben. Dieselbe Schwellung war auch an dem Endothelium der Lymphräume wahrzunehmen. Ueberall in dem veränderten Bindegewebe waren Kokken vorhanden, besonders zahlreich waren sie in den Lymphräumen; sie lagen entweder frei im Gewebe oder waren vom Protoplasma der Lymphzellen und der fixen Bindegewebszellen eingeschlossen. Allein es war nirgends zur Bildung wirklichen Eiters gekommen.

5) Einem Hunde wurde von einer 5 Wochen alten Gelatinecultur Staphyl. pyog. aur. 1 ccm injicirt. Ausserdem wurden am Injectionsgebiet 3 starke Faustschläge applicirt. 5 Tage später hatte sich ein ausgedehnter Abscess gebildet, bei dessen Eröffnung sich über 20 ccm gelben, dicken, nicht übelriechenden Eiters entleerte. Die mikroskopische Untersuchung lieferte den Nachweis, dass ausser den gewöhnlichen Bestandtheilen im Eiter zahlreiche Kokken vorhanden waren. Auf F. P. G. übertragen, keimte Staph. pyog. aur. in Reincultur. Das die Wände des Abscesses bildende Bindegewebe war stark gelockert und dicht mit Lymphoidzellen durchsetzt. Besonders stark war diese Infiltration in der Umgebung der strotzend mit Blut gefüllten kleinen Gefässe; auch war sie noch in ziemlich grosser Distanz von der Eiterhöhle wahrnehmbar. An manchen Stellen liess sich an den fixen Bindegewebszellen deutlich eine Vergrösserung ihres Volumens wie auch des Kernes und die körnige Umwandlung des Protoplasmas verfolgen. In den Wandungen des Abscesses waren die Kokken überall zahlreich vertreten und nahmen überwiegend die Lymphräume ein. Theils waren sie in dem Protoplasma der

---

1) Wenn die Injectionsstelle nicht näher bezeichnet ist, so ist darunter das Unterhautzellgewebe zu verstehen.

Lymphoidzellen suspendirt, theils fanden sie sich einzeln in der Intercellularsubstanz vor.

6) Einem Hunde wurde 1 ccm einer 24 Tage alten Gelatinecultur von Staph. pyog. aur. und gleich darauf 0,3 ccm sterilisirten Ol. crot. (1 Theil auf 4 Theile Ol. oliv.) injicirt. Der Hund starb nach 2 Tagen. Der Leichenbefund war folgender: das Bindegewebe im Injectionsgebiet war angeschwollen, hyperämisch verändert, gelockert und an einzelnen Stellen mit capillären Blutergüssen gezeichnet. Die mikroskopische Analyse ergab eine etwas abgeschwächte Wiederholung des bei Nr. 4 erhaltenen Resultates.

7) Einem anderen Hunde wurde dieselbe Quantität einer gleichen Cultur des Staph. pyog. aur. und 0,5 ccm Ol. crot. (in gleicher Mischung) injicirt. Nach 3 Tagen wurde Eiterung constatirt. Das Resultat der Untersuchung war mit dem bei Nr. 5 gewonnenen übereinstimmend.

8) Es wurde einem Hunde 1 ccm einer Gelatinecultur Staph. pyog. aur. (mit der Koch'schen Spritze) in die Bauchhöhle injicirt und unmittelbar darauf 0,3 ccm einer sterilisirten Lösung von Ol. crot. Zwei Tage lang war der Hund sehr unruhig. Er wurde getödtet, und das Sectionsergebniss war folgendes: das ganze Bauchfell war intensiv geröthet, gelockert, trüb und an der Oberfläche mit einem bald mehr, bald weniger dicken, frischen, fibrinösen Belag überzogen. In der Bauchhöhle befanden sich etwa 150 ccm gelber, durchsichtiger Flüssigkeit; auch waren Fibrinfetzen darin suspendirt. Kurz, es ergab sich eine serös-fibrinöse diffuse Peritonitis.

9) Der andere Hund, dem (mit der Koch'schen Spritze) 2 ccm einer Gelatinecultur des Staph. pyog. aur. und 0,5 ccm der sterilisirten Crotonöllösung in das cavum peritonei injicirt worden waren, verstarb nach 3 Tagen. Die Leichenerscheinungen wiesen wieder auf diffuse eitrige Peritonitis hin: das ganze Peritoneum war stark verdickt, roth, locker und an der Oberfläche mit einer dicken, eitrigen, hellgelben Flüssigkeit bedeckt. Ausserdem waren in der Bauchhöhle etwa 200 ccm desselben Eiters vorhanden. Im Eiter war überall der gelbe Staphylococcus deutlich wahrnehmbar, der auch auf P. P. G.-Röhrchen in Reincultur aufging.

10) Einem Hunde wurde 1 ccm einer 22 Tage alten Cultur von Staph. pyog. aur. und 2 ccm einer 25% sterilisirten Traubenzuckerlösung in die Bauchhöhle injicirt. Nach 3 Tagen ging der Hund zu Grunde. Die Section ergab folgenden Befund: in der Bauchhöhle war eine dünne, trübe, gelbliche Flüssigkeit (etwa 50 ccm), die, mikroskopisch untersucht, zahlreiche den farblosen Blutkörperchen ähnliche Zellen und an verschiedenen Stellen bald mehr, bald weniger Kokken enthielt, welche in jedem Gesichtsfelde vereinzelt oder gruppenweise vorkamen. Das Peritoneum war trüb, verdickt und stellenweise stark geröthet. In Anbetracht des geringen Consistenzgrades des in der Bauchhöhle befindlichen Eiters kann diese Peritonitis zu den serös-eitrigen gerechnet werden.

11) Einem Hunde wurde 1,5 ccm einer 22 Tage alten Cultur von Staph. pyog. aur. und 2 ccm von einer 10% Traubenzuckerlösung injicirt. Als das Thier getödtet war, constatirte ich in der Umgebung der Injectionsstelle eine Schwellung und Röthung des Bindegewebes, die mit der ziemlich bedeutenden Blutüberfüllung der Blutgefässe, mit der serösen und theilweise kleinkörnigen Infiltration zusammenhing. Kokken wurden im Gewebe nur wenige gefunden.

12) Ich injicirte einem Hunde 1,5 ccm von einer 10% Trauben-

zuckerlösung und 1 ccm einer Gelatinecultur von Staph. pyog. aur. (20 Tage alt). Drei Tage später hatte sich ein Abscess gebildet, der etwa 25 ccm dicklichen gelben Eiters enthielt; die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung wies Kokken darin nach. In den Abscesswänden, besonders in den Lücken der Lymphgefässe, wurden Kokken gefunden.

13) Einem anderen Hunde wurden 0,5 ccm derselben Cultur und 1 ccm sterilisirter 25% Traubenzuckerlösung eingespritzt. Auch hier war der Verlauf derselbe wie bei Nr. 12 (der Abscess enthielt etwa 35 ccm dicken gelben Eiters).

14) Von einer 28 Tage alten Cultur von Staph. pyog. aur. auf Gelatine wurde einem Hunde 1 ccm injicirt und darauf 1,5 ccm 25% sterilisirter Traubenzuckerlösung. Drei Tage später erfolgte der Tod des Thieres. Die Section gab keinen Aufschluss über die Todesursache.

15) An demselben Tage wurde einem anderen Hunde die übriggebliebene Cultur (reichlich 1 ccm) und 1 ccm 10% Traubenzuckerlösung injicirt. Fünf Tage später tödtete ich das Thier; bei der Section bot sich mir das typische Bild der serös-fibrinösen Peritonitis, ähnlich dem unter Nr. 8 beschriebenen.

16) u. 17) Zwei Hunden wurde eine mit Wasser aufgeschwemmte 5 Wochen alte Agarcultur von Staph. pyog. alb. (je 1 ccm) injicirt. Dem zweiten Versuchsthiere wurden im Injectionsgebiete mehrere heftige Schläge applicirt. Beide Hunde blieben ganz gesund.

18) Von einer Gelatinecultur Staph. pyog. alb. wurde einem Hunde 1 ccm injicirt. Der Hund blieb ganz gesund.

19) Einem Hunde wurde von einer 24 Tage alten Cultur Staph. pyog. alb. 1 ccm in die Bauchhöhle injicirt. Nach 5 Tagen wurde das Thier getödtet und serös-fibrinöse Peritonitis constatirt.

20) Einem Hunde wurde 1 ccm von einer 18 Tage alten Gelatinecultur Staph. pyog. alb. (mit der Koch'schen Spritze) in die Bauchhöhle injicirt und unverzüglich darauf 1 ccm sterilisirter Traubenzuckerlösung. Nach 5 Tagen ging der Hund an eitriger Peritonitis zu Grunde. Bei der Incision entleerte sich aus der Bauchhöhle gelber Eiter (etwa 75 ccm), der nachweislich Kokken enthielt. Sie wurden auch in dem veränderten Bauchfell gefunden.

21) Einem Hunde wurde 1 ccm einer mit Wasser aufgeschwemmten 28 Tage alten Gelatinecultur des Strept. pyog. injicirt. Der Hund blieb ganz gesund.

22) u. 23) Zwei Hunden wurde je 1 ccm der gleichen Aufschwemmung einer 3 Wochen alten Cultur von Strept. pyog. auf F. P. G. injicirt. Die Hunde blieben ganz gesund.

24) Einem Hunde wurde zuerst 1 ccm derselben Aufschwemmung einer 26 Tage alten Cultur von Strept. pyog. und gleich darauf 1 ccm einer sterilisirten 10% Traubenzuckerlösung injicirt. Nach 11 Tagen ging der Hund an eitriger Peritonitis zu Grunde. Die Bauchhöhle enthielt über 60 ccm hellgelben dicklichen Eiters. Mikroskopisch wurde Kettencoccus vorgefunden. Züchtungsversuche ergaben Strept. pyog. in Reincultur.

25) 0,5 ccm einer verflüssigten, 4 Wochen alten Gelatinecultur Staph. pyog. citr. wurden einem Hunde injicirt. Das Versuchsthier blieb gesund.

26) Einem anderen Hunde wurden 0,5 ccm einer 8 Wochen alten Gelatinecultur Staph. pyog. citr. injicirt. Ausserdem wurden ihm im

Injectionsbezirk mehrere Schläge applicirt. Auch dieser Hund blieb gesund.

27) Von einer 2 Monate alten Reincultur des Staphyl. pyog. citr. auf Agarnährboden wurde einem Hunde 1 ccm injicirt. Nach 4 Tagen verstarb der Hund. Die Leichenuntersuchung desselben ergab intensive Röthung des Gewebes, seröse Infiltration und Lockerung desselben an der Injectionsstelle. Mikroskopisch zeigte sich eine unbedeutende kleinzellige Infiltration.

28) Die subcutane Injection von 0,5 ccm einer mit Wasser aufgeschwemmten Agarcultur Staphyl. pyog. citr. bewirkte bei einem Hunde im Laufe von 4 Tagen die Bildung eines Abscesses, aus dem sich gegen 35 ccm hellgelben dicken Eiters entleerten. In den daraus gefertigten mikroskopischen Präparaten wurden Mikrobien gefunden. Auf F. P. G. ging Staph. pyog. citr. in Reinzucht auf.

29) Auf dieselbe Weise wurde einem anderen Hunde die gleiche Quantität derselben Cultur injicirt. Das Resultat war dem bei Fall 28 beschriebenen gleich.

30) Einem Hunde wurde 1 ccm sterilisirten Semen Lycopodii subcutan injicirt und 4 Tage darauf an derselben Stelle Staph. pyog. aur. in Reinzucht. Nach 3 Tagen fand sich im Injectionsbezirk ein etwa 50 ccm Eiter enthaltender Abscess vor. Im Eiter wie auch in dem umgebenden Gewebe wurden Mikroorganismen nachgewiesen.

Aus obigem Verzeichniss meiner mit Mikroorganismen angestellten Versuche resultirt, dass ich unter 30 subcutanen und intraperitonalen Injectionen nur 11 mal Eiterung erhalten habe, oder mit anderen Worten, dass meinen Experimenten zufolge die pyogenen Mikroorganismen wohl Eiterung erzeugen können, aber nicht immer und nicht unbedingt. Abgesehen von der Eiterung verursachte die Injection pyogener Mikroorganismen (in 5 Fällen) den Tod in Folge der Allgemeininfection des Organismus, (5 mal) eine vasculär-seröse oder fibrinöse Entzündung im Injectionsgebiet; in einigen Fällen endlich blieb das Versuchsthier ganz gesund. Folglich stimmen meine Resultate mehr oder weniger mit den Resultaten anderer Forscher überein (z. B. Ogston, Passet, Grawitz etc.).

Zweifellos muss die Verschiedenheit des Verlaufes und Ausganges der Injectionen zu der Frage nach der Ursache dieser Erscheinung führen. Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse bleibt uns indes die Wissenschaft eine bestimmte Antwort auf diese Frage noch schuldig.

Ogston sucht die Verschiedenheit der Resultate seiner mehr oder weniger mit gleichen Cautelen gemachten Experimente durch die besondere Prädisposition der Gewebe des betreffenden Thierkörpers zu erklären.

Die meisten Autoren wiesen auf andere wichtige Momente hin und waren bestrebt, dieselben genau festzustellen.

So vertritt Rinne die Ansicht, dass den pyogenen Mikroorganismen durch chemische Reize ein besonders günstiger Entwicklungsboden

bereitet werde. Dasselbe wird von KLEMPERER und nach ihm von GRAWITZ und DE BARY, BUJWID u. A. betont, die alle darauf hinweisen, dass selbst weniger stark auf das Gewebe wirkende chemische Irritamente, falls sie mit pyogenen Mikroorganismen zusammen injicirt werden, zur Abschwächung desselben und zur Verminderung seiner Resistenzfähigkeit beitragen und so Eiterung herbeiführen.

Nach BUJWID's Berechnung sind über 10 mgrm einer Reincultur von Staphyl. pyog. aur., d. h. mehr als 80 Milliarden dieser Pilze, erforderlich, um bei Thieren ohne irgend welche vorhergehende Störung der normalen Widerstandsfähigkeit ihres Gewebes Eiterung zu bewirken.

Meine Experimente sprechen für die Richtigkeit dieser Hypothese, wenn man überhaupt den Satz gelten lässt, dass mechanische und chemische Reize das Gewebe für die Eiterung prädisponiren können, wie die Experimente Nr. 5, 7, 9, 12, 13, 20, 24 und 30 beweisen; dass dies aber nicht immer der Fall ist, geht aus den Resultaten der Experimente Nr. 4, 8, 15, 17, 26 hervor.

Anderseits resultirt aus den Versuchen 28, 29, dass die Kokken allein, ohne jegliche vorangehende Irritation des Gewebes Eiterung erregen können, und dass selbst die grössere oder geringere Menge derselben dabei nicht ins Gewicht fällt: 0,5 ccm von dem vierten Theile einer mit Wasser aufgeschwemmten, 3 Wochen alten Agarcultur sind gewiss keine grosse Dosis zu nennen, und ich habe oft grössere Quantitäten injicirt, ohne Ausgang in Eiterung herbeizuführen. Auf Grund dieses Umstandes lässt sich folgender Rückschluss ziehen: auch die Injection von grösseren Mengen pyogener Mikroorganismen bewirkt bei Thieren nicht immer Eiterung.

Der durch Mikroorganismen hervorgerufene Effect hängt auch nicht (PASSET's Ansicht zuwider) mit dem Alter der Culturen zusammen: während in einigen Fällen eine Eiterung schon durch Culturen von 18—20 Tagen (Nr. 12, 13, 28, 29), von 24 Tagen (Nr. 7), 26 Tagen (Nr. 24) und sogar 35 Tagen (Nr. 5) bewirkt wurde, kam es in anderen Fällen nicht zur Eiterung selbst bei Anwendung von ebenfalls 28 Tage alten Culturen (Nr. 4, 14 und 15), von 24 Tage alten (Nr. 6, 10), 22 Tage alten (Nr. 11), 21 Tage alten (Nr. 22, 23) und sogar 18 Tage alten Culturen (Nr. 21) trotz der gleichzeitigen Reizung der Gewebe auf anderem Wege (durch chemische Reizmittel).

Aus meinen Versuchsergebnissen geht folglich hervor, dass bei der auf Mikrobieneinwirkung beruhenden Eiterung weder die chemische noch mechanische Irritation des sie aufnehmenden Gewebes, noch die Menge der injicirten Mikroorganismen, noch das Alter der zur Injection verwandten Cultur die Hauptmomente bilden. Eine gewisse Bedeutung ist auch diesen Factoren nicht abzusprechen, aber dieselbe ist mehr relativer Natur. Als schlagender Beweis dafür kann Fall 11 angeführt werden, wo alle diese Momente combinirt waren, ohne dass es

zur Eiterung gekommen wäre. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass bei dem Eiterungsprocess oft jene noch unaufgeklärten Momente eine Rolle spielen, die mit den beständigen oder vielleicht nur temporären Eigenschaften der Gewebe zusammenhängen.

Ob überhaupt und in wie weit diese Schlussfolgerungen auch auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können, ist schwer zu sagen. Es ist immerhin möglich, dass sie auch hier von gleicher Tragweite sind. Man kennt Fälle, die für eine bedeutende Resistenzfähigkeit der Gewebe des menschlichen Körpers solchen Einflüssen gegenüber zeugen, und wiederum andere, die den Menschen für die Einwirkung von Mikroorganismen empfänglicher erscheinen lassen, als Kaninchen und Hunde. Mir ist z. B. folgender Fall bekannt. Ein 64-jähriger Mann zog sich durch einen unglücklichen Fall auf der Strasse einen complicirten Schienbeinbruch zu. Obwohl ihm erst nach einer Stunde ärztliche Hilfe zu Theil wurde und die Wunde folglich lange ohne antiseptischen Verband geblieben war, heilte sie doch per primam. Augenscheinlich besassen die Gewebe seines Organismus hinreichende Widerstandsfähigkeit, um die im Zeitraume von 1—2 Stunden eingedrungenen Mikroorganismen zu bekämpfen. Eine treffende Bemerkung hierüber findet sich bei Bossowski: das Gewebe des thierischen Körpers sei nicht mit einem künstlichen Nährboden zu vergleichen, auf dem sich alles entwickelt, was darauf ausgesäet wird; denn das Gewebe des Thierkörpers kämpft mit den Mikroorganismen und geht, wenn letztere nicht in zu grossen Mengen vorhanden sind, siegreich aus dem Kampfe hervor.

Das angeführte Beispiel beweist, dass in seltenen Fällen ausgebreitete Wunden ohne Eiterung und ohne Zuhilfenahme der Antisepsis heilen können. Dagegen kommt es vor, dass kleine, kaum sichtbare, von den Kranken selbst nicht beobachtete Hautrisse zu einer ausgebreiteten Eiterung führen. Um bei einem Hunde Eiterung zu bewirken, muss man ihm oft Milliarden dieser Kokken einimpfen; beim Menschen dringt gewiss nur eine ganz geringe Menge von Kokken in solche kleine Hautwunden, die trotzdem hinreichend sind, um ihren Effect hervorzubringen. In einzelnen Fällen kommt es sogar beim Menschen zur eitrigen Entzündung, wenn die Kokken in ganz gesunde Haut eingerieben werden (Zuckermann, Garré).

Jedenfalls spielt auch im menschlichen Organismus die individuelle Empfänglichkeit eine hervorragende Rolle. Es wäre sonst unerklärlich, weshalb nicht jeder Mensch oder doch jeder in einem bakteriologischen Laboratorium Arbeitende an zahlreichen Furunkeln leidet: an der Oberfläche unseres Körpers finden sich immer verschiedene Hautrisse vor, die wir uns beispielsweise mit dem Rasirmesser oder auf andere Weise beibringen. Auch die Einwirkung feuchter Kälte ist als prädisponirendes Moment von grosser Bedeutung für den Menschen. Manchmal hat auch der veränderte Nerveneinfluss denselben Effect. Als Beispiel können

einzelne Fälle von Herpes zoster (und zwar eitrigem) und von Acne angeführt werden.

Ausserdem heben einzelne Verfasser besonders hervor, dass der Charakter der Eiterung sich je nach dem veranlassenden Mikrobion ändert.

Die ersten Beobachtungen darüber verdanken wir Al. Ogston, der den Satz proclamirte, dass bei Streptococcus-Infection der Eiterungsprocess sich diffus in dem Bindegewebe ausbreite. Seinen Angaben nach, weist das Mikroskop nur die Zerstörung des Zellprotoplasmas nach, während die Kerne intensiv gefärbt bleiben. Der ganze Process nimmt gewöhnlich einen langwierigen Verlauf. Der Staphylococcus im Gegentheil verursacht, seiner Ansicht nach, fast stets eine örtliche Destruction, wobei die Zellkörper und Zellkerne wie auch die Intercellularsubstanz zerstört werden.

Rosenbach stimmt Ogston's Theorie bei und spricht die sogar durch eine Reihe klinischer Beobachtungen bestätigte Ansicht aus, dass Streptococcus Phlegmonen bedinge, Staphylococcus aber jede andere Entzündung; der erstere kann, seiner Meinung nach, längere Zeit im Gewebe fortleben, ohne Eiterung zu bewirken, bei dem letzteren aber äussert sich der Effect weit rascher. — Die späteren Autoren waren sogar bemüht, Rosenbach's Ansicht, die sie anführten, dadurch zu erklären, dass der Streptococcus immer tief ins Gewebe eindringe, sich also aus Mangel an Sauerstoff nur langsam entwickeln könne und deshalb zu heimtückisch und langsam zu Werke gehe.

Rosenbach's Schlussfolgerungen beruhen wahrscheinlich auf einem eigenthümlichen Zusammentreffen der Umstände, wodurch es ihm gelang, unter 36 von ihm beobachteten Fällen 20mal Streptokokken zu finden (5mal mit Staphylokokken zusammen), während derselbe bei anderen Forschern viel seltener vorkommt. So fand Hoffa unter 100 Fällen den Streptococcus nur 10mal, Bossowski unter 34 nur 2mal, Garré unter 78 nur 4mal und Tricomi unter 80 Fällen auch nicht 1mal. Ich fand ihn 4mal unter 24 von mir untersuchten Fällen.

Aus diesen Thatsachen schliesse ich, dass, obgleich der von Rosenbach proclamirte Satz in einzelnen Fällen seine Bestätigung findet und zuweilen bei Phlegmonen die Anwesenheit von Strept. constatirt wird, trotzdem das Bild der durch ihn verursachten Erkrankung demjenigen einer durch Staphyl. hervorgerufenen analog ist. Uebrigens ist die Zahl der zu diesem Behufe untersuchten klinischen Fälle eine so geringe, im Verhältniss zu der Menge von klinisch zur Beobachtung kommenden Eiterungen, dass uns das Recht noch nicht zukommt, daraus irgend welche entscheidende Schlüsse zu ziehen. Kurz, dies ist eine noch offene Frage, deren Lösung der Zukunft überlassen bleibt.

Dasselbe lässt sich auch von der Allgemeinwirkung auf den Organismus sagen, die (nach Rosenbach und einigen anderen Autoren) beim

Streptococcus intensiver ist, als beim Staphylococcus. Meinen Beobachtungen zufolge fieberte der Kranke oft sehr stark, auch wenn im Eiter nur Staph. gefunden wurde (z. B. in einem Falle von Abscessbildung am Ohre, von Psoitis, von Anthrax in der Lumbalgegend); in anderen Fällen war das Fieber gering, und trotzdem wurde Strept. im Eiter gefunden.

Was die Verschiedenheit des Effects betrifft, den Staph. aur., alb. und citr. auf den ganzen Organismus ausüben, so lässt sich darüber auch noch nichts Bestimmtes sagen, da zu wenig darauf bezügliche Beobachtungen vorliegen. Ich will nur beiläufig erwähnen, dass in einem Falle (abscessus in regione lumbali), wo im Eiter nur Staph. alb. nachgewiesen wurde, die Körpertemperatur eine Höhe von 41,4° C erreichte; in den übrigen Fällen waren die darauf bezüglichen Beobachtungen so verschieden, dass ich davon absehen musste, einen Allgemeinschluss daraus ziehen zu wollen. Von diesen Erwägungen ausgehend, kann ich die von Bossowski gemachte Beobachtung, dass bei Staph. alb. die Körpertemperatur des Kranken bis auf 42° C steigt, während sie bei Staphyl. aur. bedeutend niedriger ist, nur auf Rechnung des Zufalls schreiben, da sie einer sicheren wissenschaftlichen Grundlage entbehrt.

Legen wir uns jetzt die Frage vor, auf welche Weise die pyogenen Mikroorganismen eine Eiterung herbeiführen. A priori sind nur 2 Antworten möglich: sie können auf mechanischem oder chemischem Wege wirken.

Um festzustellen, ob ihre mechanische Wirkung allein oder überhaupt irgend ein mechanischer Reiz an und für sich Eiterung bewirken könne, brachte ich verschiedenen Thieren gestossenes Glas, Calomel und Lycopodium (sterilisirt) unter die Haut, ohne indes Eiterung zu erzielen. Auch beim Einführen verschiedener chemischer Acria nach der modificirten Straus'schen Methode oder in Glaskapseln erhielt ich durch die im Thierkörper zurückbleibenden Glassplitter nie Eiterung. Dadurch wird der Beweis geliefert, dass die Mikroorganismen, als feinstes Pulver, keine Eiterung verursachen. Es wäre sonst auch unbegreiflich, warum die nicht pyogenen Mikroorganismen, die, ihrer Form nach, sich nur wenig von den pyogenen unterscheiden, nicht ebenso gut Eiterung bewirken. Ferner ermangeln die pyogenen Mikroorganismen der Fähigkeit, sich zu bewegen. Selbst wenn sie diese Fähigkeit besässen, könnte man für den durch ihre Bewegungen verursachten Reiz nicht die Bedeutung eines prädisponirenden Momentes beanspruchen, da andere, bewegliche Mikroorganismen (b. cholerae) entschieden nicht eitererregend wirken.

Daraufhin stellte ich eine Reihe Beobachtungen an, um Gewissheit darüber zu erlangen, in wie weit die pyogenen Mikroorganismen, d. h.

ihre Stoffwechselproducte, einen chemischen Reiz auf das Gewebe ausüben.

Meine Versuche stellte ich auf folgende Weise an: es wurden einige Culturen pyogener Mikroorganismen gewählt (immer auf F. P. G., denn dieselbe konnte, da sie verflüssigt war, in substantia injicirt werden), die Probirröhrchen am unteren Rande des Wattepfropfes erhitzt, ausgedehnt und an dieser Stelle zugeschmolzen. Nach erfolgtem Zuschmelzen kam das Röhrchen für 3—4—5 Tage (je 3—5 Stunden lang) in den Koch'schen Dampfapparat. Waren dann die zur Injection dienenden Glasröhren bereit, so wurde das verjüngte Ende des Probirgläschens abgebrochen, die Glasröhre in die vorher aufgeschüttelte Inhaltsmasse desselben getaucht und ein Theil derselben eingesogen, worauf beide Spitzen der Röhre zugeschmolzen wurden; das weitere Verfahren war dasselbe wie bei der Untersuchung der pyogenen Eigenschaften verschiedener chemischer Agentien.

Im Ganzen wurden 13 Experimente gemacht, die folgendes Resultat ergaben: bei Hunden hatte die Injection von 1—1,5 ccm der Stoffwechselproducte von Staph. alb. (2mal), Staph. aur. (3mal) und Strept. pyog. (3mal) einen reactionslosen Verlauf. Zweimal erhielt ich nach der Injection der Stoffwechselproducte von Staph. citr. (je 2 ccm) eine mit der serösen Infiltration zusammenhängende, unbedeutende Schwellung des Unterhautzellgewebes im Injectionsbezirk bei starker Füllung der Gefässe; die mikroskopische Untersuchung zeigte an verschiedenen Stellen eine bald grössere, bald geringere rundzellige Infiltration.

Ueberrascht durch ein derartiges Ergebniss meiner Experimente, verdreifachte ich die Dosis der den Thieren zu injicirenden Flüssigkeit und erhielt folgende Resultate.

1) Einem Hunde von 4200 g Körpergewicht wurden 4 ccm der Stoffwechselproducte des weissen Staphylococcus in die Bauchhöhle injicirt (mit der Koch'schen Spritze). Nach 2 Tagen starb das Thier. Der Leichenbefund ergab das typische Bild der eitrigen Peritonitis: das ganze Bauchfell war roth, verdickt, gelockert, mit hellgelbem dickem Eiterexsudat bedeckt. Die Bauchhöhle enthielt etwa 150 ccm Eiter, der jedoch, mikroskopisch untersucht, kokkenfrei war. Der Eiter wurde auf F. P. G. geimpft, doch blieben alle Impfstriche und Impfstiche steril.

2) Einem Hunde (von 3200 g Körpergewicht) wurden 4,5 ccm der Stoffwechselproducte des Staph. pyog. citr. subcutan injicirt. Fünf Tage später hatte sich ein deutlich fluctuirender Abscess gebildet, der 35 ccm dicken gelben Eiters enthielt, worin weder die bakteriologische noch die mikroskopische Untersuchung Mikroorganismen nachweisen konnte.

3) Einem Hunde (von 4700 g Gewicht) wurden von den Stoffwechselproducten des gelben Staphylococcus 5 ccm injicirt. Der Verlauf des Experimentes war dem unter Nr. 2 beschriebenen analog.

Auf Grund dieser 3 Experimente, die alle ein gleiches Resultat ergaben, komme ich zu dem Schlusse, dass eine Eiterung, als deren Ur-

sache Mikroorganismen bezeichnet werden, immer durch die Stoffwechselproducte derselben bedingt wird. — Die von KLEMPERER, PASSET und ZUCKERMANN ausgesprochene Anschauung, dass die Eiterung „wahrscheinlich“ mit einem chemischen Reize zusammenhängt, muss allzu vorsichtig genannt werden: es ist thatsächlich so.

Auch die Misserfolge bei meinen ersten 10 Versuchen stehen nicht im Widerspruch damit. Der Grund liegt auf der Hand: wenn wir einem Thiere Reinculturen pyogener Mikroorganismen injiciren, so lassen wir nicht allein die von den Mikroorganismen schon vor der Injection abgesonderten Stoffwechselproducte auf seine Gewebe wirken, sondern auch diejenigen, die sich noch im Thierkörper bilden werden. Will man also durch derartige Injectionen bei einem Thiere Eiterung herbeiführen, so muss man ihm auch eine entsprechende Menge Stoffwechselproducte injiciren, die der Summe der gewöhnlich in lebenden Culturen vorhandenen und der nach der Injection im Thierkörper selbst entstehenden Stoffwechselproducte gleich käme. Aus diesem Grunde wurde durch 1—2 ccm der Stoffwechselproducte bei Thieren niemals Eiterung bewirkt, durch 4—5 ccm indess immer.

Mit diesen Schlussfolgerungen stimmen auch die Versuchsergebnisse SCHEUERLEN's überein, der immer 1—2 ccm einer concentrirten Cultur Staph. pyog. aur. injicirte.

Es ist im Vorliegenden noch nicht von den seltener im Eiter vorkommenden, aber auch für pyogen geltenden Mikroorganismen die Rede gewesen. Hierher gehören: Bacillus pyog. foetidus, Staphylococcus cereus albus et flavus, pneumokokkenähnlicher Coccus (von PASSET), Bacillus pyocyaneus (von HAROLD) und der blaue Bacillus (von ERNST). Diese Mikroorganismen sind sehr selten, und man kann sie deshalb nicht immer bekommen. Bei der Analyse der aus Eiter stammenden Mikroorganismen ist es mir kein einziges Mal gelungen diese Arten zu beobachten. Darum war es mir unmöglich, Versuche damit anzustellen, und ich sehe mich ausser Stande, ein Urtheil darüber abgeben zu können, ob ihnen pyogene Eigenschaften zukommen oder nicht. In den diesbezüglichen Werken finden sich auch nur wenige Andeutungen darüber. Somit lässt sich über diese Mikroorganismen nichts Bestimmtes sagen, ehe weitere Untersuchungen darüber Aufschluss gegeben haben.

Der Process der Eiterbildung wird häufig bei einigen Infectionskrankheiten beobachtet. Eine constante Erscheinung ist dies bei Urethritis gonorrhoica; in einzelnen Fällen macht man diese Wahrnehmung auch bei Erysipelas phlegmonosum, bei secundären Entzündungen in Fällen von Pneumonia crouposa, ferner manchmal bei Lungenschwindsucht (z. B. bei Bronchitis purulenta Buhls, bei eitrigen Perichondriten mit Uebergreifen der tuberculösen Ulcerationen auf die Knorpel des Kehlkopfes).

In allen diesen und ähnlichen Fällen entsteht naturgemäss die Frage, was die wahre Ursache der Eiterung ist. Heute ist die Frage noch nicht spruchreif; sie wird es erst durch zahlreiche und umfassende Forschungen werden.

Hinsichtlich der Urethritis gonorrhoica sind viele der festen Ueberzeugung, dass der Gonococcus an und für sich eitererregend wirke. Indes liegen dafür keine Beweise vor. Immerhin ist es möglich, dass auch in diesem Falle die Eiterung eine Folge nachträglicher örtlicher Infection ist. Diese Ansicht vertritt Hoffa. Zum Beweise führt er an, dass im Eiter, welchen die von gonorrhoischer Entzündung befallene Schleimhaut absondert, ausser dem Gonococcus, auch pyogene Mikroorganismen gefunden werden. Ausserdem wurde durch die bakteriologische Untersuchung des Eiters aus Bubonen und Gonitis, die bei Gonorrhoea entstanden waren, im ersten Falle die Anwesenheit des Staph. pyog. aur. und alb., im zweiten nur der Staph. pyog. aur. constatirt.

Wir haben noch mehr Gründe zu der Annahme, dass die Bildung von Eiter bei tuberculösen Processen niemals als directes Resultat der Wirksamkeit des Bacill. tubercul. aufzufassen ist. Es war wieder Hoffa, der Staph. pyog. aur. und alb. im Eiter eines Empyemischen fand, in dessen Auswurf Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden. In einem von mir untersuchten Falle von eitriger Pleuritis, die sich auf tuberculösem Boden entwickelt hatte, fand sich auch Staph. pyog. aur. vor. — Der Eiter bei kalten tuberculösen Abscessen ist, streng genommen, kein Eiter, sondern eine erweichte, käseartige Masse.

Hinsichtlich des Strept. Erysip. ist heute die Thatsache allgemein anerkannt, dass die dabei beobachtete und seiner Einwirkung zugeschriebene Eiterung grösstentheils durch das Hinzutreten des Strept. pyog. bedingt wird. Hoffa beschreibt einen von ihm beobachteten Fall von tiefliegender Eiterung in der Fossa supraclavicularis bei einem Studenten, enstanden durch das Verbreiten eines Erysipels, das sich nach der Verwundung der Schädeldecken entwickelt hatte, und schliesst aus diesem Factum auf die eitererregenden Eigenschaften des Strept. Erysip. Es scheint mir überflüssig, darzulegen, weshalb ich diese Beobachtung nicht für beweisend zu halten vermag.

In Fällen von acuter Eiterung der Pia mater bei croupöser Pneumonie wurden häufig dieselben Mikroorganismen gefunden, die man als Ursache der Lungenerkrankung betrachtet. Welche Rolle sie bei Entzündungen der Pia mater spielen, ist noch unentschieden. Ich meinerseits kann nur constatiren, dass vier von mir gemachte subcutane Injectionen einer Reincultur des Pneumococcus Friedländeri ein negatives Resultat ergaben.

Wir kommen jetzt zu einer Frage, die neuerdings von Grawitz und de Bary, von Grawitz und dann Scheuerlen in Anregung gebracht worden ist. Es ist ihnen nämlich gelungen, durch Cadaverin und

Putrescin, durch die von Brieger aus faulenden Substanzen gewonnenen Ptomaïne, Eiterung zu erzeugen. Leider stand mir weder Cadaverin noch Putrescin zu Gebote, und ich muss deshalb die Versicherung Grawitz' und Scheuerlen's, dass sie durch diese Fäulnissproducte Eiterung bewirkt haben, ungeprüft gelten lassen. Dagegen muss ich auf Grund meiner Versuche die Möglichkeit einer Eiterung im engeren Sinne des Wortes durch den Micrococcus prodigiosus und den sog. Fäulnissextract Scheuerlen's ganz entschieden in Abrede stellen. Ich habe durch subcutane Application von lebenden rothen Gelatineculturen des Microc. prodig. und von seinen sterilisirten Stoffwechselproducten (1 ccm, 2,5 ccm, 4,5 ccm) auch nicht in einem einzigen Falle Eiterung bewirkt. Im vorletzten dieser Fälle beschränkte sich die ganze Wirkung auf eine Indisposition des Thieres, die 2 Tage dauerte, im letzten erfolgte nach 24 Stunden der Tod. Bei der Section wurde im Injectionsgebiete auch nicht ein Tropfen Eiter gefunden. Von diesen Resultaten ausgehend, kann ich den Mikrococcus prodig. nicht für pyogen wirkend halten.

Hinsichtlich des Fäulnissextractes muss ich erwähnen, dass es mir auch nicht gelungen ist, damit Eiterung zu bewirken, obgleich ich ihn nach Scheuerlen's Methode bereitete. Zweimal blieb das Versuchsthier (ein Hund) nach der subcutanen Injection [1]) (je 0,5 ccm) ganz gesund, und in einem Falle (es war fast 1 ccm injicirt worden) war der Hund 24 Stunden nach der Injection sehr traurig und schien dem Tode nahe zu sein. Er wurde getödtet, aber es fand sich in keinem der Organe auch nur die geringste Alteration. Um ein vollständiges Resultat zu erzielen, concentrirte ich den Extract, bis er die Consistenz von Syrup annahm, und machte dann 3mal Injectionen unter die Haut (0,5; 0,5; 0,3 ccm) und einmal in die Bauchhöhle (0,5 ccm). In dem zuletzt erwähnten Falle ging der Hund nach 2mal 24 Stunden zu Grunde, in den übrigen Fällen fanden sich nach 2—4 Tagen an den Leichen dieselben Veränderungen vor, die gewöhnlich an den Leichen Septischer constatirt werden.

Ich glaube deshalb annehmen zu dürfen, dass die Stoffwechselprodukte der Fäulnissmikrobien an und für sich keine Eiterung erregen können. Wie lässt es sich dann aber erklären, dass Scheuerlen damit Eiterung hervorgerufen hat? Dies konnte zuvörderst davon abhängen, was für Mikroorganismen sich in dem von Scheuerlen bereiteten Fäulnissextracte befanden. Es konnten auch pyogene Mikroorganismen in hinreichender Menge darunter sein, um, mit den Fäulnissproducten vermischt, durch ihre Stoffwechselproducte nach der In-

---

1) Selbstverständlich wurden auch hier die in der Methodik bei subcutanen Injectionen angegebenen Vorsichtsmaassregeln streng beobachtet.

jection im Thierkörper Eiterung zu bewirken. Ich liess Hundefleisch 2—3 Wochen lang im Sectionssaale, wo gewiss die Fäulnissmikrobien so zahlreich vertreten sind, dass sie im Kampfe ums Dasein alle anderen (folglich auch die pyogenen) vernichten, indem sie wahrscheinlich deren Vermehrung beeinträchtigen. Auf diese Weise konnte ich sicher sein, dass mein Extract ein wirklicher „Fäulnissextract" war.

Nur durch diesen Umstand kann ich den auffälligen Unterschied zwischen den Resultaten meiner Versuche und denen Scheuerlen's erklären.

Es lässt sich also über die Fäulnissmikrobien dasselbe sagen, wie über die anderen: ihre Anwesenheit hat für das Gewebe die Bedeutung eines prädisponirenden Momentes, kann aber die Eiterung nicht direct hervorrufen. Es ist darum begreiflich, dass die Chirurgen bemüht sind, alle Absonderungen der Wunde vor Fäulniss zu bewahren: wenn beim Verbandwechsel auch nur einige Kokken in die Wunde gerathen — was nicht zu vermeiden ist — so werden diese, falls sie einen solchen günstigen Boden finden, gut fortkommen und Eiterung bewirken. Indes soll nicht in Abrede gestellt werden, dass einige bestimmte chemische Verbindungen (Cadaverin, Putrescin), die speciell auf chemischem Wege gewonnen werden, Eiterung herbeiführen können; aber diese Frage wird im Nachstehenden noch ausführlich behandelt werden.

Eiterung unter Einwirkung künstlich gewonnener chemischer Agentien.

Wenn der Process der Eiterung nicht ausschliesslich von der Lebensthätigkeit der pyogenen Mikroorganismen abhängt, sondern auch durch ihre Stoffwechselproducte bedingt werden kann, so liegt die Möglichkeit nahe, im Princip anzunehmen, derselbe könne auch unter Einwirkung solcher chemischer Agentien vor sich gehen, die, entschieden kein Product der Wirksamkeit von Parasiten, zu verschiedenen Zwecken von uns in den Laboratorien bereitet werden.

Diese Frage ist schon angeregt worden, ehe noch der genaue Begriff vom Wesen der Eiterung festgestellt war. Die von vielen Autoren mit verschiedenen chemischen Reizmitteln gemachten Versuche führten zu ganz abweichenden Schlüssen. Als Grund der Meinungsverschiedenheit dieser Autoren sind im Vorliegenden die Mängel ihrer Methodik nachgewiesen. Um deshalb zu einem bestimmten Resultate zu kommen, habe ich in der oben beschriebenen Methode 128 Experimente mit subcutaner Einführung verschiedener chemischer Agentien vorgenommen.

Bei der Wahl der Letzteren (es kammen 46 in Anwendung) ging ich von folgendem Grundsatze aus: zuerst wurden Acria injicirt, mit

denen noch wenig oder gar nicht experimentirt worden war, die aber in der Praxis ziemlich häufig zu subcutanen Einspritzungen verwandt werden, dann Säuren (anorganische und organische), weiter Stoffe mit antiseptischen (und fast immer ätzenden) Eigenschaften und endlich solche Aetzmittel, die schon von vielen Beobachtern zu subcutanen Injectionen benutzt worden waren, über deren Wirkungen aber die Ansichten noch verschieden sind. Ich machte es mir zur Regel, mit den streitigen Agentien so lange Versuche anzustellen, bis ich zu einem bestimmten Resultate käme, das durch wiederholte, vollkommen rein gehaltene, nicht an Kaninchen, sondern an Hunden gemachte Experimente bestätigt würde. Ebenso beschloss ich mit den Substanzen zu Werke zu gehen, welche noch von Niemand einer genauen Untersuchung unterworfen worden waren und die, meinen Beobachtungen nach, pyogen wirken konnten.

Das Resultat meiner Beobachtungen ist in extenso [1]) folgendes:

Einem Kaninchen [2]) wurden 2 ccm Aether sulphuricus subcutan injicirt. Beim Befühlen der Injectionsstelle war im Zeitraume von 11 Tagen nichts Abnormes zu bemerken. Bei der Section wurden an der Injectionsstelle keine Veränderungen gefunden.

An Hunden, denen ich subcutan 0,25–0,5 ccm einer concentrirten wässerigen Lösung schwefelsauren Kupferoxyds ($CuSO_4$), Jodkalium, Saponin injicirte, wurde weder beim Anfühlen, noch bei der Section irgend welche Veränderung nachgewiesen. Ich erhielt das gleiche Resultat bei der an Hunden vorgenommenen Injection von Benzin, Tinctura Cantharidum, tinctura Euphorbii, Inf. Senegae (2mal), auch 2-procentiger und 10-procentiger wässriger Lösung von Chlorzink ($ZnCl_2$). Uebrigens erhielt ich bei Letzterem eine ziemlich bedeutende Hyperämie an der Injectionsstelle, welche ich bei der 3 Tage nach der Injection erfolgten Section bemerkte. — $^1/_8$ g Veratrin in Alkohol gelöst, ebenso 2 Tropfen concentrirter Alkohollösung davon führten zu keinen Veränderungen bei Hunden.

Kali Stibio-tartaricum in einer concentrirten wässrigen Lösung injicirt (1 ccm) brachte bei Hunden keine Eiterung hervor. Nach 2 Tagen erfolgte nur eine Schwellung, verbunden mit Verdickung des Gewebes, die fast walnussgross leicht durch die Haut hindurch gefühlt werden konnte. Nach 4 Tagen war die Geschwulst zurückgegangen, und bei der Section erwies sich das Gewebe an der afficirten Stelle

---

1) Ich beschränke mich auf eine ganz kurze Wiedergabe dieser Versuche, die sonst zu viel Raum einnehmen würden.

2) Wenn die Methode, nach welcher die Injection gemacht wurde, nicht näher bezeichnet ist, so ist darunter meine Modification der Strauss-schen Methode zu verstehen, womit zugleich gesagt ist, dass die zu untersuchende Flüssigkeit sterilisirt wurde; in allen anderen Fällen wird die Methode besonders angegeben werden.

stark mit Blut überfüllt, mit seröser Flüssigkeit imbibirt und mässig mit Lymphzellen infiltrirt.

Dieselben Erscheinungen traten nach einer Injection von 1,5 ccm concentrirter wässriger Lösung von Chlornatrium auf.

Infolge einer Injection von 5 ccm concentrirter wässriger Lösung von Eisenchlorid erhielt ich bei einem Hunde 24 Stunden nach der Injection eine mässige örtliche Schwellung. Da dieselbe jedoch am nächsten Tage zurückging, so beeilte ich mich, das Thier zu tödten, und fand bei der Untersuchung nur eine unbedeutende Hyperämie des Unterhautzellgewebes und eine intensive gelb-braune Färbung derselben.

Ol. Sinapis wurde 2mal injicirt: das erste Mal einem Kaninchen, das andere Mal einem Hunde. Da dem Letzteren 1 ccm davon eingeführt worden war, so starb er am nächsten Tage; bei der Section zeigte sich an der Injectionsstelle nur eine unbedeutende Hyperämie. Dem Kaninchen wurden nur 200 mgrm Ol. sinapis in einer Glaskapsel unter die Haut gebracht. Nachdem 26 Tage darauf die Kapsel subcutan zerbrochen worden war, machte sich am folgenden Tage eine Geschwulst bemerkbar, die allmählich zunahm. Das Kaninchen wurde nach 5 Tagen getödtet, und es fand sich unter der Haut ein etwa 5—6 cm langes, 2 cm breites, mit einer geringen Quantität klarer, gelblicher, seröser Flüssigkeit gefülltes Säckchen. Nach hinten und unten zu ging davon ein zweites Säckchen aus, das auch mit seröser Flüssigkeit gefüllt war. Die Wände beider Säckchen bestanden aus verdicktem, rothem Bindegewebe. Die mikroskopische Untersuchung ergab ausser einer Hyperämie der Gefässe, örtlichen Blutergüssen und der serösen Infiltration eine Anfüllung des Gewebes mit Zellen, die grosse Aehnlichkeit mit den farblosen Blutkörperchen hatten. Je weiter von der inneren Oberfläche des Säckchens, desto sichtbarer nahm die Infiltration ab. Stellenweise wurden im Gewebe auch Mikroorganismen entdeckt; sie befanden sich in der die Säckchen anfüllenden Flüssigkeit. Der Grund ist darin zu suchen, dass das Experiment nicht ganz rein hatte zu Ende geführt werden können infolge der misslungenen subcutanen Zerbrechung der Glaskapsel. Trotzdem hatte sich noch kein Eiter gebildet.

Ol. Cajeputi (1 ccm) und Ol. Caryophyllorum (1 ccm) waren nach 8 Tagen reactionslos resorbirt.

Ol. Juniperi und Ol. pini foliorum wurden in Glaskapseln 2 Kaninchen unter die Haut gebracht. Bei dem ersten Thiere erfolgte die Zerbrechung der Kapsel 5 Wochen nach der Einführung, bei dem zweiten 24 Tage nach derselben. Bei beiden Kaninchen fand ich bei der 6 Tage nach dem Zerbrechen der Kapsel vorgenommenen Section ein im Durchmesser etwa 2 cm grosses Säckchen. Es war mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Die mikroskopische Untersuchung des Gewebes ergab dasselbe Bild, wie bei dem Experimente mit Ol. Sinapis. Culturversuche mit der Inhaltmasse des Säckchens auf F. P. G. blieben steril.

1060 mgrm Chloroform, in einer Glaskapsel subcutan eingeführt, riefen bei einem Kaninchen 3 Tage nach der Zerbrechung der Kapsel eine Mortification der Haut hervor, die sich in einen schwarzen Schorf mit rothem, geschwollenem Saum verwandelt hatte. Da der Schorf in den folgenden 7 Tagen immer grösser wurde, tödtete ich das Thier. Bei Incision des 1—3 mm dicken Schorfes constatirte ich die gewöhnlichen die Mortification des Gewebes begleitenden Erscheinungen, bei nicht scharf hervortretender Demarcationslinie.

Von Säuren habe ich nur durch Ac. picrinicum (0,5 ccm concentrirter wässriger Lösung) keine wesentlichen Veränderungen der Gewebe nachweisen können; alle übrigen, als: Salzsäure (10%), Schwefelsäure (10%), Stickstoffsäure (10%), Chromsäure (in concentrirter wässriger Lösung), von denen auch je 0,5 ccm injicirt wurden, führten zur Nekrose der Gewebe. Dasselbe wurde durch Ac. aceticum glaciale (0,3 ccm) wie auch durch Ac. formicicum (ohne Wasser) erreicht. Ac. lacticum (purum) bewirkte eine heftige Röthung und Hyperämie des Gewebes.

Von antiseptischen Substanzen bewirkten folgende keine sichtbaren Veränderungen: Salol (in concentrirter Aetherlösung), Jodoform (in concentrirter Alkohollösung), Benzol (rein), Thymol (in 20-procentiger Alkohollösung), Naphthalin (in concentrirter Alkohollösung), Chloralhydrat (in concentrirter wässriger Lösung), Ac. trichloraceticum (in concentrirter wässriger Lösung), Salicylsäure (in concentrirter Alkohol'ösung), Kreosot (rein) und 2 ccm $HgCl_2$ (1:500).

0,5 ccm 10-procentiger Alkohollösung von Phenol verursachte nur eine unbedeutende Schwellung und Röthung des Injectionsterrains (nach 4 Tagen).

Eine concentrirte Lösung von $HgCl_2$ (0,3 ccm) bewirkte eine Gewebsverdickung als Folge der Hyperämie, sowie der serösen und kleinzelligen Infiltration, sogar in ziemlich grosser Entfernung von der Injectionsstelle. Ausserdem waren alle Symptome einer Quecksilbervergiftung vorhanden.

Durch Brom (rein) wurde eine Gewebsnekrose von grosser Ausdehnung hervorgerufen.

Neurin endlich, das ich in 2—5-procentiger wässriger Lösung subcutan injicirte, bewirkte kein einziges Mal Eiterung. Da von dem Neurin alle Ptomaïne abstammen, folglich auch die eitererregenden, so wagte ich es erst nach 9 damit gemachten Versuchen eine bestimmte Ansicht über seine Eigenschaften auszusprechen. Die hierbei gemachten Beobachtungen sind folgende: Bei einer Injection von 0,5—1 ccm 2-procentiger Lösung desselben wird es reactionslos aufgesaugt; dasselbe geschieht bei einer 5% Lösung in geringerer Quantität (0,5—1 ccm); 1—2 ccm 5% Lösung bewirken eine Gewebsverdickung mit Röthung

verbunden im Injectionsterrain. Eine 10% Lösung ruft eine ziemlich ausgebreitete Gewebsnekrose hervor (4—6 □cm).

Wir gehen jetzt zu den Flüssigkeiten über, deren Eigenschaften bis jetzt noch eine Streitfrage in der Literatur bilden, da man sich nicht darüber einigen konnte, ob sie wirklich Eiterung hervorrufen oder nicht. Dazu gehören: Terpentin, Quecksilber, Crotonöl, Ammoniak und Silbernitrat. Ausserdem werde ich die Experimente mit Ol. Sabinae und Kreolin ausführlich beschreiben, da ich zuerst Eiterung durch dieselben bewirkt habe.

Mit Terpentin wurden 14 Versuche gemacht, 8 an Hunden und 6 an Kaninchen. Bei ersteren erhielt ich immer eine Eiterung, bei letzteren jedoch nur in 4 Fällen.

Einem Hunde wurde vermittelst der Koch'chen Spritze 1 ccm Terpentin injicirt. Nach 4 Tagen bildete sich am Injectionsterrain eine Geschwulst, die im Laufe der nächsten 2 Tage immer grösser wurde und deutlich fluctuirte. Nach weiteren 2 Tagen tödtete ich den Hund und öffnete den Abscess, der sich einige Centimeter unter der Impfstelle gebildet hatte. Es wurde rahmiger, zäher, gelblich-grüner, aber geruchloser Eiter (42 ccm) entleert. Die Wände des Abscesses bildete das intensiv geröthete, feuchte, verdickte Bindegewebe; die innere Oberfläche der Abscesswände hatte ein ungleiches, wie zerfetztes Aussehen. Von der Abscesshöhle bis zu dem Schorfe zog sich ein enger, mit demselben Eiter gefüllter Kanal hin, der beinahe bis zu dem auf der Haut gebrannten Schorfe führte. Allein der Schorf selbst war intact, das Fettgewebe darunter leicht hyperämisch verändert. Der Eiter enthielt, mikroskopisch untersucht, zahlreiche Eiterkörperchen; einige befanden sich im Stadium fettiger Entartung. Ausserdem war stellenweise eine ziemlich grosse Anzahl Fetttröpfchen darin suspendirt. Die Färbung der Eiterpräparate nach Gram's Methode, wie auch die Färbung der aus den verdickten Wänden des Abscesses gemachten Schnitte zeigte die vollständige Abwesenheit von Mikroorganismen. Die Wände des Abscesses waren überall aus dem reich mit Lymphzellen infiltrirten Bindegewebe gebildet. Die Infiltration nahm je nach der Entfernung von der Abscesshöhle gleichmässig ab. Impfversuche auf F. P. G. blieben steril.

Um Wiederholungen zu vermeiden, halte ich es für genügend, anzugeben, dass jeder der nächstfolgenden 7 Versuche (4 davon wurden mit Koch's Spritze, 2 durch subcutane Einführung von Glaskapseln und 3 nach der modificirten Straus'schen Methode gemacht) zu demselben Resultate führte, d. h. der Abscess bildete sich gewöhnlich am 4.—5. Tage. Er wurde dann geöffnet und wie oben untersucht. Kein einziges Mal wurde eine Communication mit der Oberfläche des Thierkörpers nachgewiesen, nie wurden im Eiter oder in dem den Abscess umgebenden Gewebe weder bei der Färbung der Präparate noch bei der Verimpfung des Eiters auf F. P. G. und F. P. A. Mikroorganismen gefunden (selbst wenn das Probirgläschen einer Temperatur von 30°—37° C ausgesetzt blieb). In Anbetracht dessen bin ich zu der Ueberzeugung gekommen,

dass Terpentin bei Hunden ohne jede Intervention von Mikroorganismen Eiterung erregt.

Was die Kaninchen betrifft, so war ich nach den ersten 2 Versuchen bereit, anzunehmen, dass Terpentin bei ihnen keine Eiterung bewirkte. Dieser Schluss drängte sich mir nach folgenden 2 Experimenten auf:

Fünf Wochen nachdem ich einem Kaninchen eine Glaskapsel mit Terpentin unter die Haut gebracht hatte, wurde dieselbe subcutan zerbrochen; an demselben Tage injicirte ich nach der modificirten Strauss-schen Methode einem anderen Kaninchen 1 ccm Terpentin. Eine Woche später wurde das erste Versuchsthier getödtet, und es ergab sich Folgendes: Um die Stelle, wo die Glaskapsel eingebettet gewesen war, hatte sich eine Kapsel mit dichten, weiss-gelblich-rothen Wänden gebildet. Das umgebende Gewebe war sichtbar mit seröser Flüssigkeit durchtränkt und geröthet. Die mikroskopische Untersuchung wies nach, dass die ganze Kapsel aus Bindegewebe bestand, welches dicht mit Färbung gut annehmenden Lymphkörperchen angefüllt war, die erst theilweise der regressiven Metamorphose und Nekrose verfallen waren. Im Inneren der Kapsel selbst waren einige Tropfen seröser Flüssigkeit und die Trümmer der zerbrochenen Glaskapsel.

Die Untersuchung des anderen, nach weiteren 8 Tagen getödteten Kaninchens ergab Folgendes: Unten am Bauch war eine fluctuirende Geschwulst; über derselben hatte sich ein weicher, hellgelber Hautschorf gebildet, der von einer rothen Demarcationslinie begrenzt war. Die Geschwulst war erhaben und bedeckte einen Flächenraum von 3—4 □cm. Bei der Incision erwies sich, dass die Geschwulst keine Höhle enthielt. Ihr Centrum bestand aus stark, geschwollenem gelatineartigem Bindegewebe. Um dieses Gewebe herum bemerkte man eine distincte Abgrenzung der gesunden Partien durch eine dünne gelblich-weisse Kapsel. Von Eiter war nirgends eine Spur zu finden.

Die zwei vorliegenden Versuche hatten ein negatives Resultat ergeben. Um mich jedoch nicht auf Grund derselben zu einer voreilig ausgesprochenen Anschauung verleiten zu lassen, machte ich zur Prüfung meiner Schlüsse noch 2 Experimente an 2 Kaninchen. Nach 18 Tagen hatten sich weder bei dem einen noch bei dem andern Thiere irgend welche Veränderungen gezeigt. Deshalb wurden sie nicht weiter beobachtet. Zum Glück fielen mir nach einiger Zeit die anscheinend ganz gesunden Thiere wieder ein, und ich beschloss, sie noch einmal zu meinen Experimenten zu verwenden, um sie nicht ganz zwecklos tödten zu müssen. Es war dies bereits 4 Wochen nach der ersten ihnen gemachten Injection, und darin lag eben der günstige Zufall. Der zweite günstige Umstand war der, dass beide Kaninchen eine zu grosse Dosis des neuen chemischen Reizstoffes bekamen und nach 16 Stunden starben. Bei der Section fand ich bei beiden Kaninchen am Abdomen unweit der Stelle, wo die Terpentininjection gemacht worden war, einen Abscess. Diese Abscesse waren ganz verschieden von allen früher von mir gesehenen: von den Hautdecken getrennt, lagen beide unmittelbar über den Bauchmuskeln, so frei jedoch, dass man sie mit der Pincette von

letzteren loslösen konnte. Von allen Seiten waren sie von einer ziemlich (etwa 1 mm) dicken, ganz durchsichtigen membranösen Bildung umgeben. Beide Abscesse waren etwa 2 cm breit und 7—9 cm lang. Gefüllt waren dieselben mit einer weissgelben, dicken Masse, die grosse Aehnlichkeit mit sehr jungem, weissem Käse hatte. Bei der Untersuchung eines minimen auf das Objectivglas gestrichenen Theiles davon erhielt ich mikroskopisch das typische Bild des Kaninchencheiters. Weder bei der Färbung noch bei Culturversuchen konnten Mikroorganismen im Eiter nachgewiesen werden. Ebensowenig wurden in den umgebenden Geweben Kokken gefunden.

Betroffen über diesen unerwarteten Befund, wiederholte ich den Versuch mit Terpentin an zwei anderen Kaninchen, die Dauer des Experimentes war bei dem ersten 1 Monat, bei dem zweiten 6 Wochen. Dann wurden die Thiere getödtet, und es fand sich bei dem ersten Versuchsthiere alles ebenso vor, wie oben beschrieben; bei dem zweiten war der Abscess um die Hälfte kleiner, aber von derselben Beschaffenheit. Der Unterschied zwischen beiden trat erst unter dem Mikroskop hervor: in dem recenteren Abscess waren verhältnissmässig wenig Fetttröpfchen, die hingegen in dem älteren sehr zahlreich vertreten waren. Augenscheinlich war ein Theil derselben der fettigen Entartung unterworfen und aufgesaugt worden, der andere war zurückgeblieben und wurde von mir ausgelöst. Die gewöhnliche Untersuchung auf Mikroorganismen wies die vollständige Abwesenheit derselben nach.

Hieraus ziehe ich den Schluss, dass Terpentinöl nicht allein bei Hunden, sondern auch bei Kaninchen Eiterung erregt. Ich halte diese Thatsache deshalb für wichtig, weil es nun möglich wird, die bereits erhaltenen Resultate über die Wirkungen des Terpentins in einen allgemeinen Satz zusammenzufassen, d. h. die pyogenen Eigenschaften des Terpentins — wenigstens unter gewissen Bedingungen — an Hunden und Kaninchen festzustellen. Der Unterschied besteht darin, dass bei Hunden eine Eiterung in 3—7 Tagen, bei Kaninchen in 4—5 Wochen erreicht wird.

Dass Grawitz und de Bary, Christmas und alle übrigen Beobachter durch Terpentin keine Eiterung erzielten, lässt sich nur dadurch erklären, dass sie das Versuchsthier 5—8 Tage nach der Injection tödteten, während eine Eiterung durch Terpentininjectionen, falls sie rein gemacht sind, in so kurzem Zeitraume nicht eintreten darf.

Mit Crotonöl sind 12 Experimente gemacht worden. Da aber in 2 Fällen das Thier infolge einer zu starken unter die Haut eingeführten Dosis (1 ccm) am nächsten Tage starb, so bleiben nur 10 Fälle zur näheren Betrachtung. 6 Versuche wurden mit Kaninchen, 4 mit Hunden angestellt, wobei auf einen Theil Ol. crot. immer 4 Theile Ol. olivarum genommen wurden. Die Resultate dieser Beobachtungen sind folgende:

Nach Einführung des Crotonöls mittels einer Glaskapsel, die darauf zerbrochen wurde, bemerkte ich einige Tage später auf dem Abdomen des Kaninchens eine Geschwulst. Das Thier wurde getödtet, und beim Eröffnen der Geschwulst fand sich eine stark geröthete Bindegewebskapsel vor, angefüllt mit Glassplittern und einer geringen Quantität seröser Flüssigkeit. Mikroskopisch untersucht, enthielt die diesem Säckchen entnommene Flüssigkeit nur Crotonöl- und Fetttröpfchen, wie auch eine äusserst grosse Menge farbloser Blutkörperchen. Bei den nächsten 3 Experimenten an Kaninchen mit Einführung von 0,5 ccm derselben Zusammensetzung Ol. crot. und bei allen anderen Experimenten an Hunden mit einer gleich starken Mischung Ol. crot. war das Resultat immer dasselbe: beim Aufschneiden der Haut erwies sich das Unterhautzellgewebe stark hyperämisch verdickt, infiltrirt mit serös-blutiger Flüssigkeit. In 2 Fällen (bei Hunden) war letztere so reichlich vorhanden, dass vor dem Aufschneiden der Haut eine fühlbare Fluctuation bestand, und ich an die Bildung eines Abscesses glaubte. Nie jedoch fand sich ein Abscess, ja sogar ein einziger Tropfen Eiter. Immer war das Gewebe am Orte der Injection stark durch seröse Flüssigkeit infiltrirt, mit einer grösseren oder geringeren Menge capillärer Blutergüsse übersäet und stark gelockert. Die aus solchen Geweben bereiteten Präparate ergaben unter dem Mikroskop immer eine intensive entzündliche Infiltration durch Lymphoidzellen und stellenweise durch rothe Blutkörperchen. Die fixen Bindegewebszellen waren überall stark geschwollen.

Demzufolge bin ich zu dem Schlusse gelangt, dass Crotonöl allein keine Eiterung hervorruft.

Um jedoch die Ansicht Grawitz' und de Bary's, dass in einem nicht normalen, also z. B. in einem Narbengewebe, Crotonöl eine Eiterung hervorrufen könne, nicht ausser Acht zu lassen, schnitt ich einem Kaninchen ein ziemlich grosses Stück Unterhautzellgewebe aus, nähte die Wunde und injicirte ihm 3 Wochen später nach per primam erfolgter Heilung in das vernarbte Gewebe 0,5 ccm der gewöhnlichen Mischung des Crotonöls. Das Thier wurde nach 6 Tagen getödtet, und es bot sich mir dasselbe Bild dar, wie in den oben angeführten 6 Fällen. Nicht-sterilisirtes Crotonöl erzielte bei Hunden durch Einführung unter die Haut ebensowenig Eiterung, wie bei Kaninchen eine Mischung Crotonöl, verbunden mit einer geringen Quantität der Cultur Staph. pyog. aur. Folglich ist die Ansicht Grawitz' und de Bary's, beim Vorhandensein von Kokken führe das Crotonöl „immer" eine Eiterung herbei, nicht richtig.

Meiner Meinung nach verursacht nicht das Crotonöl bei Vorhandensein der Kokken die Eiterung, sondern die letzteren bedingen dieselbe bei Anwesenheit des ersteren. Aber in dieser Hinsicht verdient das Crotonöl keine besondere Beachtung, da uns andere Substanzen bekannt sind, welche die Gewebe weit weniger reizen (z. B. Zucker), und deren Anwesenheit auch schon hinreichend ist, um durch Coccus pyogenes Eiterung hervorzurufen.

Das Gesagte zusammenfassend, kommen wir zu folgendem Schlusse: das Crotonöl ist kein pyogenes Mittel und falls die oben erwähnten Autoren dennoch durch dasselbe Eiterung erzeugt haben, so kann dies nur dadurch erklärt werden, dass ihre Experimente nicht ganz sorgfältig gemacht wurden infolge einer unvollkommenen Methodik.

Mit Ammoniak habe ich 10 Versuche vorgenommen. Keine andere chemische Verbindung hat mir so viel Mühe verursacht wie diese. Wenn nämlich einem Thiere eine Ammoniaklösung (1 Theil Ammoniak auf 4—5 Theile Wasser) injicirt wird, so tritt eine Gewebsnekrose ein, in der Weise jedoch, dass der Zerstörung der Haut keine besonderen Veränderungen derselben vorangehen, welche die Aufmerksamkeit eines darin noch unbewanderten Beobachters auf sich ziehen könnten. Im Gegentheil, wenn wir heute den Hund untersuchen, nehmen wir nur eine unbedeutende Röthung an der Injectionsstelle wahr; am nächsten Tage finden wir schon an derselben Stelle eine Wunde. Dies wiederholte sich 4mal, und ich neigte schon zu der Meinung, Ammoniak müsse dem Thiere ein besonders heftiges Jucken verursachen, weshalb dann das Thier durch beständiges Beissen uud Lecken sich die Injectionsstelle endlich aufreibe. Um dies zu untersuchen, verwandte ich besondere Sorgfalt auf die Beobachtung der Hunde, denen eine Lösung (1:4) von Ammoniak (4mal je 3 ccm) und 1:5 (2mal je 1 ccm) eingespritzt worden war. Wie die Beobachtungen bewiesen, verursachte 1 ccm der Lösung 1:5 nach 2 Tagen nur eine geringe exsudativ-seröse Entzündung des Subcutangewebes. 3 ccm der Lösung 1:4 riefen zuvörderst (nach 12 Stunden) eine wenig in die Augen fallende Röthung der Haut hervor, die im Lauf der nächsten 24 Stunden immer intensiver wurde und wieder nach einigen Stunden in der Mitte die gangränöse blauschwarze Hautfärbung annahm. Gerade dieser Zeitpunkt wurde zur Tödtung des Hundes gewählt, und es ergab sich in 4 Fällen eine colossale Hyperämie des Unterhautzellgewebes, stellenweise von geringeren und stärkeren Blutergüssen begleitet. Auch war das Unterhautzellgewebe in ziemlich grosser Ausdehnung der Nekrose verfallen. Eiterbildung war nirgends wahrzunehmen. Wurde der Hund, an dem (nach Einspritzung von 1 Theil Ammoniak auf 2 Theile Wasser) ähnliche Veränderungen constatirt worden waren, noch weitere 2 Tage am Leben gelassen, so führte der Process wieder zur vollständigen Zerstörung der nekrotischen Partieen, zu ihrem Ausfallen und zur Bildung nekrotischer Wunden. Hieraus erhellt, dass Ammoniaklösungen (1:4 und 1:2) bei Hunden Gewebsnekrose bewirken.

Bei Kaninchen wird die Nekrose schon durch Lösungen von 1 : 5 hervorgerufen; reines Ammoniak (d. h. eine concentrirte wässrige Lösung desselben) führte bei Kaninchen zur Bildung eines 10×12 cm grossen, schwarzen, harten, ganz glatten Schorfes, der von gerötheter Haut umgeben war.

Regelrecht nach antiseptischer Methode injicirte Ammoniaklösung führte also in keinem Falle zu eiteriger Entzündung. Grawitz und de Bary ist es wahrscheinlich nur deshalb gelungen, durch Ammoniak Eiterung zu erregen, weil die antiseptischen Cautelen nicht peinlich genug beobachtet wurden, was um so leichter anzunehmen ist, als diese Autoren Ammoniak zu den antiseptischen Substanzen rechnen, bei denen sie manchmal die nöthige Vorsicht ausser Acht liessen.

Wir kommen jetzt zu dem Quecksilber. Da das käufliche Quecksilber selten rein ist, so wurde es vor der Einführung unter die Haut mit Säuren, Alkohol und Aether ausgewaschen und dann erst wie die übrigen Stoffe behandelt. Mit Quecksilber wurden 8 Versuche gemacht, 4 an Hunden und 4 an Kaninchen. Die beiden ersten Male experimentirte ich an Kaninchen. Das erste Thier wurde 6 Tage nach der subcutanen Quecksilberinjection getödtet, und es fand sich unter der Haut ein kleines Säckchen mit weisslich-gelben, nach innen zu unebenen Wänden. Die Inhaltsmasse desselben bestand aus einer unzähligen Menge Quecksilberkügelchen, vermischt mit einigen Tropfen klarer Flüssigkeit. — Das zweite Kaninchen wurde 8 Tage nach der Injection getödtet. Bei der Section fand sich auch ein Säckchen mit gelblich-rothen Wänden vor, welches zahlreiche Quecksilberkügelchen und etwas seröse Flüssigkeit enthielt. Die mikroskopische Untersuchung wies nach, dass die Wände des Säckchens aus dem dicht mit vielkernigen kleinen Lymphkörperchen infiltrirten Bindegewebe bestanden, während die fixen Zellen in den Wänden des Säckchens selbst, wie auch in dem umgebenden Zellengewebe stark aufgetrieben waren und bedeutend vergrösserte ovale Kerne enthielten.

Da das erwähnte Resultat dem analog war, das wir schon früher bei kurzer Dauer des Terpentinexperimentes bekommen hatten, so drängte sich der Gedanke auf, dass bei länger fortgeführter Beobachtung vielleicht doch eine eitrige Entzündung bei dem Versuchsthiere erreicht werden könnte.

Es wurden noch 2 Kaninchen-Injectionen gemacht, und bei dem einen nach 12 Tagen, bei dem anderen nach 27 Tagen Eiterung erzielt. In beiden Fällen war der Eiter von einer sehr dicken Kapsel umschlossen; er war von geblich-grüner Farbe und dickflüssig. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters und des den Abscess umgebenden Gewebes, wie auch die Verimpfung des Eiters auf F. P. G. wiesen nach, dass entschieden keine Kokken vorhanden waren.

4 an Hunden vorgenommene Versuche ergaben gleiches Resultat: immer bildete sich im Zeitraume von 5—8 Tagen ein deutlich fluctuirender Abscess, der (20—35 ccm) mässig dicken, strohgelb-grünen Eiter enthielt. Im Eiter wurden 3mal weder mikroskopisch noch durch Culturversuche Kokken nachgewiesen. Der beim 4. Versuche gewonnene Eiter wurde nicht untersucht, da der Abscess sich von selbst geöffnet

hatte[1]), und folglich die Analyse des Eiters nicht maassgebend sein konnte. Auch in den Wänden des Abscesses wurden keine Kokken gefunden.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse ziehen wir den Schluss, dass Quecksilber ein pyogen wirkendes Mittel ist: es ruft bei Kaninchen nach 10—12, bei Hunden schon nach 4—6 Tagen Eiterung hervor.

Mit Silbernitrat ($AgNO_3$) wurden 8 Versuche angestellt, 2 an Kaninchen und 6 an Hunden.

Eine 1% Lösung $AgNO_3$ erzeugte (wenigstens im Zeitraum von 6—7—8 Tagen nach erfolgter Einspritzung) keine Eiterung. Es wurde nur eine starke Schwellung des Gewebes, hervorgerufen durch eine hochgradige oder geringere Hyperämie, die seröse Imbibirung und die rundzellige Infiltration desselben beobachtet. Ausserdem bemerkte man mikroskopisch eine grosse Anzahl schwarzer Körnchen, den amorphen Niederschlag des vom Organismus reducirten Silbers.

Sogar eine 10% Lösung $AgNO_3$ erregte beim Kaninchen im Laufe von 6 Tagen keine Eiterung. Da aber den bei der Section gemachten Befunden eine gewisse Analogie mit den nach Terpentin- und Hg-Injectionen auftretenden Erscheinungen nicht abzusprechen war, so ist anzunehmen, dass sich vielleicht nach weiteren 10—15 Tagen ein Abscess gebildet hätte. Uebrigens will ich damit nicht gesagt haben, dass die Sache so hätte verlaufen müssen. Trotzdem bin ich berechtigt, $AgNO_3$ pyogene Eigenschaften zuzuschreiben, da schon eine 5% Lösung desselben in 4 Fällen bei gesunden Hunden im Zeitraume von 8 Tagen zur Eiterung führte; es bildete sich ein grosser, 5—8 ccm grau-gelben oder dunkelgrau-gelben Eiter enthaltender Abscess, der, mikroskopisch untersucht, zahlreiche Eiterkörperchen, einige Fetttröpfchen und hier und da Fetzen des zerstörten umgebenden Bindegewebes enthielt. Letzteres war mehrere Centimenter weit grau-gelblich gefärbt, gelatinös und eitrig infiltrirt. Gegen das gesunde Gewebe hin bildete ein stark gerötheter, mit Blut überfüllter Saum die Grenze. Die mikroskopische Untersuchung des Eiters und des umgebenden Gewebes lieferte den Beweis, dass beide frei von Mikroorganismen waren. Auf F.P.G. blieben Culturversuche steril. Endlich muss noch hinzugefügt werden, dass die Quantität des Eiters von der Quantität der injicirten Lösung abhing; bei 0,5 ccm $AgNO_3$ bekam ich 5 ccm Eiter, bei 1 ccm der Lösung — 8 bis 9 ccm Eiter.

Wir kommen endlich zur Beschreibung der Versuche, die mit Ol. Sabinae und Kreolin gemacht wurden, deren pyogene Wirksamkeit noch von niemand untersucht worden war. Ersteres wurde zu den Experimenten gewählt, weil es, meiner Ansicht nach, ein starkes Reizmittel sein musste, letzteres aus dem Grunde, weil ich kurz vorher Esmarch's Arbeit über die antiseptischen Eigenschaften des Kreolins ge-

1) Am 9. Tage nach der Injection.

lesen hatte, worin es als antiseptisches Mittel für die chirurgische Praxis empfohlen wird, da es den Organismus nicht vergifte und bei offenen Wunden keine zu starke Reizung ausübe. Eben diese antiseptische Wirkung war es, wodurch das Kreolin meine Aufmerksamkeit auf sich zog. Der Umstand, dass antiseptische Mittel häufig eitereregend wirken, schien mir besondere Beachtung zu verdienen, hauptsächlich in Anbetracht der Thatsache, dass viele Chirurgen beim Desinficiren der Wunde zu grosse Quantitäten antiseptischer Substanzen in Anwendung bringen, die nicht nur den Parasiten, sondern auch dem Kranken schädlich sein dürften.

Mit Ol. Sabinae wurden an Hunden 6 Versuche angestellt, 2 derselben mit nicht-sterilisirtem Ol. Sabinae. In allen diesen Fällen wurde 4 Tage nach der Injection Eiterung nachgewiesen. Dabei waren die Abscesse sehr gross, und die Quantität des Eiters betrug oft mehr als 40 ccm. Der Eiter war stets dünnflüssig, hellgrünlich-gelb, weniger zähe als gewöhnlich und ganz geruchlos. In beiden Injectionsversuchen mit nicht-sterilisirtem Ol. Sabinae wurden im Eiter und in dem den Abscess umgebenden Gewebe Mikrobien gefunden. Bei Verimpfung auf F.P.G. keimten Mikroorganismen. In den 4 anderen Fällen dagegen, wo den Thieren sterilisirtes Ol. Sabinae eingespritzt wurde, gab die mikroskopische Untersuchung des Eiters und des Gewebes auf Mikroorganismen, wie auch die bakteriologische Untersuchung des Eiters ein negatives Resultat.

Diese Analogie der Resultate scheint mir den stringenten Beweis zu liefern, dass auch Ol. Sabinae pyogen wirkt.

Mit Kreolin wurden 6 Versuche an Hunden angestellt. Einmal wurde reines Kreolin (1 ccm) injicirt, 3mal 1 ccm 50-procentiger und 2mal einer 25% Alkohollösung. In allen diesen Fällen wurde am 3. Tage Eiterung constatirt: es bildeten sich Abscesse, die 20—50 ccm Eiter enthielten (die Quantität desselben hing wiederum von der Menge des injicirten Reizstoffes ab). Der Eiter war etwas dünner als gewöhnlich, dunkelgrau, leicht ins Grüne fallend und ganz geruchlos. Weder durch Culturversuche noch in Eiterpräparaten oder Schnitten aus den Abscesswänden konnten Mikroorganismen nachgewiesen werden. Dies veranlasst mich, für Kreolin pyogene Eigenschaften in Anspruch zu nehmen.

Beim Experimentiren mit Agentien, die in der Praxis am häufigsten angewandt werden, habe ich also bereits 5 zweifellos pyogene Stoffe gefunden: Terpentinöl, Quecksilber, Silbernitrat (in 5% Lösung), Ol. Sabinae und Kreolin. Ohne Zweifel könnte man durch fortgesetzte Experimente noch auf eine ganze Reihe chemischer Verbindungen stossen, die ebenfalls Eiterung verursachen. Für den Zweck unserer Arbeit genügt jedoch das oben Gesagte; denn uns beschäftigt weniger die Frage, wie viel chemische Verbindungen Eiterung veranlassen

können, als vielmehr diejenige, ob überhaupt irgend ein dieser Wirkung fähiger Körper existirt. Sobald eine solche Verbindung gefunden und der Verdacht, die damit gemachten Versuche könnten unrein sein, beseitigt ist, muss die Frage als gelöst betrachtet werden.

Es giebt aber Autoren, die durchaus nicht zugeben wollen, dass die Eiterung auch ohne Intervention von Mikroorganismen entstehen könne. Zu ihnen gehört in erster Linie Klemperer und dann Ruijs und Zuckermann.

Klemperer bestreitet die Möglichkeit einer Eiterung in Folge starker Reizung und behauptet, dass alle Experimente, deren Resultat in einer Vereiterung ohne Mitwirkung von Mikroorganismen bestanden haben soll, nicht rein ausgeführt, infolge der nicht streng antiseptischen Methode des Experimentators bei den Versuchen verunreinigt worden seien, oder dass der Grund dieser Erscheinung in der nur oberflächlichen Untersuchung des Eiters und der umgebenden Gewebe nach erfolgter Tödtung des Thieres zu suchen sei. Die Voraussetzung, dass die Beobachter mit der Zeit bei dergl. Experimenten die möglichst vollkommene aseptische Methode anwenden werden, veranlasst ihn trotzdem zu der Erklärung, dass auch dann ihre Versuche nicht beweisend sein können. Denn in diesem Falle, sagt er, können an die durch die Reizung geschwächte Stelle im Organismus Mikroorganismen gelangen, die sich bereits früher in ihm befunden haben und die jetzt bei der geringeren Widerstandsfähigkeit der Gewebe am Orte der Injection eine Eiterung hervorrufen können. Für diese Behauptung führt er folgenden Beweis. Man liest oft, dass eine Kugel, die sich jahrelang im Organismus befunden hat und keinerlei Berührung mit der Aussenwelt ausgesetzt gewesen ist, plötzlich ohne jeden nachweisbaren Grund eine Eiterung verursacht. Augenscheinlich waren die Mikroorganismen schon vorher im Körper des Patienten, und es bedurfte nur dieses unerklärbaren Grundes, einer mehr oder weniger starken Reizung, um die bis dahin ruhende Thätigkeit der Mikroorganismen zu erwecken. Ebenso, sagt er, konnten auch in dem Blute des zum Experimente dienenden Thieres Mikroorganismen vorhanden gewesen sein; sie konnten an den Ort der Injection des Aetzstoffes, als in locum minoris resistentiae, geströmt sein und dort die Eiterung verursacht haben. Dass beim Untersuchen des Eiters in solchen Fällen keine Mikroorganismen vorgefunden werden, ist für Klemperer nicht maassgebend: sie konnten früher an diesem Orte gewesen sein, waren aber jetzt abgestorben. Die Argumentation Klemperer's kann keine streng wissenschaftliche genannt werden; denn alles weist darauf hin, dass der Autor mit der vorgefassten Absicht zu Werke geht, auch das Unmögliche für möglich gelten zu lassen. So hält er es für möglich, dass die Mikroorganismen sogleich nach der durch sie erfolgten Eiterbildung absterben und deshalb vom Forscher im Eiter nicht entdeckt werden können. Allein dies ist nur eine Hypo-

these, für deren Richtigkeit KLEMPERER nicht das geringste Beweismaterial anzuführen vermöchte. Es kommt freilich manchmal vor, dass der Eiter vollständig frei von Kokken ist, aber dies ist nur dann der Fall, wenn wir es mit einem älteren Abscess zu thun haben, der schon ganze Monate lang besteht. Ausserdem findet man (nach KOCH) selbst in solchen Fällen bei Untersuchung des dem Abscess anliegenden Gewebes Mikroorganismen darin. Hieraus ergiebt sich der Rückschluss, den KLEMPERER aus mir unbekannten Gründen ausser aller Acht gelassen hat, dass, falls weder im Eiter noch in den umgebenden Geweben Mikroorganismen gefunden werden, dieselben eben gar nicht vorhanden sind, selbst wenn wir es mit einem alten Abscess zu thun haben. Da aber alle, die sich mit der experimentellen Lösung dieser Frage beschäftigt haben, die Abscesse 1, 2, höchstens 3 Tage nach ihrer Bildung öffneten, so liegt überhaupt kein Grund vor, die Erscheinungen bei solchen frischen Abscessen mit den bei alten auftretenden zu vergleichen; denn vom Absterben der Mikroorganismen, gleich nachdem dieselben die Eiterung hervorgerufen haben, kann nicht die Rede sein. Sonst wäre es unbegreiflich, warum der Eiter aus acuten Abscessen des menschlichen Organismus immer Mikroorganismen enthält. Ausserdem kann man den directen Nachweis dafür liefern, dass KLEMPERER's Behauptungen unrichtig sind. Bei Thierexperimenten mit Injection der Cultur von Staphyl. pyog. aur. findet man nach erreichter Abscessbildung bei der wie gewöhnlich vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung im Eiter immer zahlreiche Mikroorganismen und erhält eine Reincultur von Staphyl. pyog. aur. auf F.P.G. und F.P.A. Gestützt auf solche Thatsachen, bei denen jeder Zweifel ausgeschlossen ist, kann man unmöglich annehmen, dass die durch Injection eingeschleppten Mikroorganismen während der ganzen Dauer des Experimentes, d. h. 5—6 Tage, leben bleiben, indess die aus dem Organismus selbst an die afficirte Stelle hingeströmten Mikroorganismen in demselben Zeitraum absterben.

Was nun KLEMPERER's Anschauung betrifft, dass selbst bei Beobachtung aller Vorsichtsmaassregeln, selbst bei vollständiger Vermeidung des Eindringens von Kokken in die Wunde, dieselbe dennoch durch die im Blute befindlichen Parasiten inficirt werde, so muss ich dagegen einwenden, dass diese Behauptung nicht mit den neuesten Forschungen auf dem Gebiete der Wissenschaft übereinstimmt. Hören wir KOCH's Meinung darüber: „Einige Beobachter sind zu dem Schlusse gekommen, dass sich im Blute Mikroorganismen befinden, die unter gewissen günstigen Bedingungen als Krankheitserreger auftreten. Es soll dies durch die Beobachtungen LOSTORFER's und BÉCHAMP's erwiesen werden, welche behaupten, im Blute zahlreich vertretene Kokken gesehen und sich von ihrer thätigen Mitwirkung bei verschiedenen Processen überzeugt zu haben, wie auch durch die Beobachtungen BILLROTH's: er liess Paraffin

schmelzen und wieder erkalten und injicirte es dann unter Beobachtung aller antiseptischen Vorsichtsmaassregeln in einen Thierkörper. Beim Ausschneiden dieses Paraffins aus dem Thierkörper will Billroth viele Kokken darin constatirt haben."

Nach Koch's Ansicht, sind die Untersuchungen Billroth's nicht beweisend, da sich beim Erkalten im Paraffin Risse und Spalten bilden, worin sich Kokken einnisten können, noch ehe das Paraffin in den Organismus eingeführt wird. Die Schlüsse Lostorfer's und Béchamp's hält Koch ebenfalls für unrichtig; denn „mit Hülfsmitteln, die das Uebersehen von Bakterien und ihre Verwechslung mit gleich grossen im Blute befindlichen körnigen Massen nicht zulassen", habe er „nicht ein einziges Mal im Blute Bakterien gefunden" und habe deshalb die Ueberzeugung gewonnen, „dass die Bakterien im Blut und in den Geweben des gesunden thierischen sowohl als menschlichen Organismus nicht vorkommen". Zu demselben Ergebniss kamen auch andere Beobachter, wie Cazeneuve und Livon, Meissner, Gayn u. A.

Somit fällt auch die zweite gewagte Behauptung Klemperer's.

Ebenso unzulässig ist aus demselben Grunde Ruijs' Ansicht, dass, wenn sich an irgend einer Stelle ein fibrinöses Exsudat gebildet hat, dasselbe unter Einwirkung der im Körper befindlichen Mikroorganismen einen eitrigen Charakter annehmen könne. Er glaubt, diese Veränderung müsse stattfinden, wenn man das Thier mit Kokken füttere, „denn sie werden dann", heisst es bei ihm, „durch das Blut an die bezeichnete Stelle geführt". Es ist übrigens unbegreiflich, wie Ruijs auf der eben angeführten Meinung bestehen konnte; es ist ihm ja in 2 Fällen nicht gelungen, bei Kaninchen das künstlich hervorgerufene Exsudat durch Kokkenfütterung in ein eitriges zu verwandeln.

Endlich muss noch Folgendes berücksichtigt werden: wenn die Eiterbilduug durch chemische Agentien nur von der Verunreinigung des Experimentes abhinge, so wäre es unbegreiflich, weshalb einige derselben, z. B. Kreolin, constant eitererregend wirken, während andere (wie Sublimat, Ol. crot.) bei antiseptischer subcutaner Einführung nie zur Eiterung führen. Durch so constante Coïncidenz derselben Resultate ist jeder Zufall ausgeschlossen.

Das oben Gesagte resumirend, komme ich zu folgendem Schlusse: Da ich bei Eiterungen, hervorgerufen durch Einführung von Mikroorganismen, in dem auf diese Weise gebildeten Eiter und in den umgebenden Geweben immer dieselben Mikroorganismen fand, da ich ferner einer chemischen Verbindung nur dann eitererregende Wirkungen zuschrieb, wenn der Eiter wie auch die umgebenden Gewebe mikroskopisch frei von Kokken waren und Impfversuche auf F. P. G. und häufig auch auf F. P. A. steril blieben, so wage ich es, auf Koch's Autorität gestützt, Klemperer's Behauptungen anzufechten, halte meine Experimente für vollkommen rein und behaupte deshalb ganz entschieden,

dass durch künstlich in den Laboratorien bereitete chemische Agentien wohl Eiterung hervorgerufen werden kann. Da aber auf Grund des über Ptomaïne schon Gesagten festgestellt ist, dass eine Eiterung durch Mikroorganismen nichts weiter ist als ein Resultat der durch sie verursachten chemischen Reizung der Gewebe, so drängt sich uns der unabweisbare und für uns sehr wichtige Schluss auf, dass jede Eiterung ihrem Wesen nach ein chemischer Process ist. Aus welchen Bestandtheilen ein solcher Eitererreger zusammengesetzt sein muss, ist mir unbekannt: eine Eiterung kann ebenso gut durch eines der Elemente (z. B. Hg) erzielt werden, wie auch durch so complicirte chemische Körper, als Cadaverin, Putrescin, Phlogosin. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei organischen Verbindungen die Feinheit der chemischen Structur in diesem Falle von grosser Wichtigkeit sein muss: während Cadaverin, Putrescin, Phlogosin und viele andere, noch nicht näher untersuchte Ptomaïne, die sich unter der Einwirkung pyogener Mikroorganismen entwickeln, Eiterung veranlassen, gehört gerade die Verbindung, von welcher alle abstammen, das Neurin, nicht zu den Eitererregern.

Obgleich wir demnach wissen, dass die Eiterbildung ein chemischer Process ist und durch verschiedene chemische Agentien künstlich erzeugt werden kann, dürfen wir trotzdem nicht vergessen, dass die in der chirurgischen Praxis vorkommende Eiterung immer von den in der Wunde befindlichen Mikroorganismen abhängt.

Ich werde mich jetzt bemühen, die Frage zu beantworten, wie sich der Charakter der Eiterung beim Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von Mikroorganismen ändert.

Das erste Unterscheidungsmerkmal zwischen der Eiterung parasitären oder nicht-parasitären Ursprungs besteht in dem Unvermögen der letzteren, sich zu verbreiten. Der Grund liegt auf der Hand: wenn die Eiterung durch Parasiten erzeugt wird, so können diese sich im Gewebe leicht weiter verbreiten und vermehren, dabei immer mehr pyogen wirkende Stoffwechselproducte absondern, das Gewebe dadurch mehr und mehr reizen und so eine ausgebreitete und anhaltende Eiterung verursachen. Dagegen wird durch pyogen wirkende chemische Agentien, die frei von Mikroorganismen sind, nur eine einmalige Wirkung erzielt, die nur so lange dauert, als sich dieselben in genügender Menge am Orte der Injection finden. Einmal resorbirt, verlieren sie ihre Wirkungsfähigkeit.

Aus demselben Grunde hängt die Intensität der Eiterung durch chemische Agentien von dem Quantum derselben ab, selbstverständlich muss, wenn die ganze in das Gewebe eingeführte Substanz ihre Wirkung auf dasselbe ausübt, 1 ccm stärker wirken als z. B. 0,5 oder 0,2 ccm. Dies wird auch durch meine Versuchsresultate bestätigt. Die gleiche Regel gilt jedoch nicht für die Eiterung parasitärer Natur. Die

Anzahl der eingeimpften Mikroorganismen ist nur insofern wichtig, als es von derselben abhängt, ob sie gleich aus dem Organismus entfernt werden können oder nicht. Sobald aber im Organismus einige Kokken zurückbleiben, so vermehren sich dieselben, wenn sie einen günstigen Nährboden finden, und rufen eine ebenso grosse örtliche Affection hervor, wie eine ganze Menge derselben.

Drittens unterscheidet sich die Eiterung nicht-parasitären Ursprungs von der durch pyogene Parasiten erzeugten dadurch, dass augenscheinlich bei Thieren die Prädisposition, wenigstens soweit dies chemische Agentien betrifft, keine Rolle zu spielen scheint: wird nur eine genügende Menge der pyogenen Substanz (Terpentin, Kreolin etc.) injicirt, so erhält man bei derselben Art der Thiere auch Eiterung unabhängig davon, ob die Injection in gesundes oder krankes Gewebe erfolgt.

Das vierte Unterscheidungsmerkmal ist folgendes: wenn bei der Eiterung parasitärer Natur eine Anzahl der eingeführten Kokken, die schon an und für sich genügend wäre, um Eiterung zu erregen, durch indifferente Flüssigkeiten verdünnt wird, so hat dieser Umstand auf das Resultat des Versuches keinen Einfluss. Dagegen ist bei der Eiterung ohne Parasiten der Concentrationsgrad der dem Thiere injicirten Flüssigkeit von grosser Wichtigkeit. So bleibt bei der Injection des Inhalts von 5—6 Platinöhrchen einer in 1—2—3—10 ccm sterilisirten Wassers aufgeschwemmten Cultur Staph. pyog. aur. das Resultat stets das gleiche; aber bei der Injection von 0,5 ccm reinen Kreolins wird stets weit heftigere Eiterung erregt als durch 1 ccm 50% Alkohollösung derselben Substanz.

Fünftens unterscheiden sich die genannten 2 Arten der Eiterung dadurch, dass sich bei der parasitären Eiterung metastatische Herde bilden können, was bei der anderen Art nicht vorkommt. Es lässt sich dies leicht erklären: einmal in den Organismus eingedrungen, werden die pyogenen Mikroorganismen von dem Lymphstrome durch die Saftkanälchen in die Lymphgefässe geführt, von dort gelangen sie in die Lymphdrüsen, in grössere Lymphgefässe und werden endlich in die Blutbahn aufgenommen. Begreiflicherweise können sie auf diesem weiten Wege irgendwo aufgehalten werden, z. B. in den Lymphdrüsen. Durch ihre Vermehrung und die Absonderung ihrer Abfallsproducte rufen sie dann auch dort eitrige Entzündungen hervor. Wenn jedoch die Mikroorganismen auch diese Filter passirt haben, so können sie vom Blute weiter getragen und in den Capillaren der Organe deponirt werden, sich dort vermehren und durch ihre Stoffwechselproducte oft in ganz entfernt liegenden Theilen des Körpers Eiterung verursachen. Auch die pyogen wirkenden chemischen Agentien können vom Orte der primären Entzündung aus durch die Lymphgefässe bis in die Lymphdrüsen und andere Organe gelangen. Aber hier werden sie überall quantitativ so

gering und qualitativ so schwach sein, dass sie eine eitrige Entzündung nicht mehr erregen können.

Da in dem aus der chirurgischen Klinik von irgend einem Kranken genommenen Eiter gewöhnlich Parasiten enthalten sind, so ist es begreiflich, dass Impfungen mit diesem Eiter bei einem Thiere auch eitererzeugend wirken können, was auch durch die Versuche vieler Autoren bestätigt wird. Umgekehrt ist bei der durch rein-chemische Acria hervorgebrachten Eiterung die eitererregende Noxe nicht mehr im Eiter enthalten oder doch nur in sehr geringer Menge. Deshalb bleiben Verimpfungen solchen Eiters bei Thieren gewöhnlich reactionslos. Dies ist das sechste Merkmal, wodurch sich die parasitäre Eiterung von der Eiterung nicht-parasitären Ursprungs unterscheiden lässt. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen wurde durch folgende 3 Versuche bestätigt. Zwei Hunden wurde je 1 ccm Eiter eingeimpft, der unter Beobachtung aller antiseptischen Cautelen aus dem durch Terpentin bei einem Hunde erzeugten Abscesse entnommen worden war. Einem dritten Hunde wurde 1,5 ccm Eiter injicirt, der ebenfalls von einem Hunde, und zwar aus einem durch Quecksilber hervorgebrachten Abscesse stammte. In allen 3 Fällen wurde der Eiter ohne sichtbare Functionsstörungen resorbirt.

Siebentens unterscheidet sich die parasitäre Eiterung von der Eiterung nicht parasitären Ursprungs dadurch, dass bei der letzteren keine augenfälligen Allgemeinsymptome auftreten. Während nach Injectionen von Culturen pyogener Mikroorganismen die Thiere traurig werden, auf Rufen nicht mehr hören, das Fressen nicht anrühren, wurden alle diese Erscheinungen bei Injectionen chemischer pyogen wirkender Reizmittel nicht bemerkt: die Hunde frassen wie früher und waren oft bis zuletzt ganz munter.

Ein weiterer Unterschied zwischen der Eiterung parasitären und nicht-parasitären Ursprungs lässt sich folgendermaassen präcisiren: während der durch pyogene Mikroorganismen erzeugte Eiter immer dieselben Eigenschaften aufweist (d. h. gleiche Farbe, Consistenz u. s. w.), kann der durch künstliche chemische Reizmittel hervorgerufene Eiter ganz verschiedenartig sein, je nach dem Character der zur Injection verwandten chemischen Verbindung. So ist z. B. der nach Terpentininjectionen erhaltene Eiter bei Hunden immer mässig dick und nicht zähe. Durch Quecksilberinjectionen erzeugter Eiter pflegt bei Hunden und Kaninchen strohgelb-grün zu sein. Injectionen von salpetersaurem Silber geben graugelben oder dunkelgraugelben, mässig zähen Eiter. Durch Ol. Sabinae erhält man dünnflüssigeren Eiter als gewöhnlich, der nicht sehr zähe und hell-gelbgrünlich ist. Der durch Kreolininjectionen gewonnene Eiter ist etwas dünner als der gewöhnlich klinisch beobachtete und von dunkelgrauer, ins Grüne fallender Farbe.

Schluss.

Auf Grund meiner experimentellen Forschungen komme ich zu folgenden Resultaten.

1) Der Process der Eiterung, wie sie gewöhnlich an kranken Menschen beobachtet wird, beruht auf dem Eindringen specifischer Mikroorganismen in den Organismus.

2) Wenn die Mikroorganismen auch in gewisser Anzahl eingedrungen sind, so beginnt ihre Thätigkeit doch erst, wenn eine Störung in der normalen Widerstandsfähigkeit der Gewebe eingetreten ist, die hier gleichsam das Prädispositionsmoment ist, ohne welches keine Eiterung zu Stande kommen kann.

3) Als solches Prädispositionsmoment kann entweder irgend ein chemischer oder mechanischer Reiz auftreten oder auch eine Veränderung des normalen Verhältnisses zwischen den Bestandtheilen verschiedener Gewebe unseres Körpers (z. B. bei Diabetes mellitus).

4) Die eitererregenden Mikroorganismen sind folgende: Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus und Streptococcus pyogenes.

5) Die pyogene Wirksamkeit der von Passet (Staphylococcus cereus albus, Staph. cereus flavus, Bacillus pyog. foetidus), Harold und Ernst, wie auch von Grawitz und de Bary (Micrococcus prodigiosus) entdeckten Mikroorganismen ist nicht bewiesen.

6) Wenn die Mikroorganismen in den Organismus eingedrungen sind und günstige Existenzbedingungen vorgefunden haben, so beginnt alsbald ihr localer, in Eitererregung gipfelnder Effect, verbunden mit Allgemeinerscheinungen, die in einer Reihe von Fiebersymptomen bestehen, je nach der Ausdehnung und Intensität der Entzündung.

7) Die durch pyogene Mikroorganismen erzeugte Eiterung besitzt das Vermögen, sich weiter zu verbreiten.

8) Durch die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen kann Eiterung auch dann erzeugt werden, wenn die Mikroorganismen selbst nicht im Gewebe vorhanden sind.

9) Einige der künstlich bereiteten chemischen Acria können ohne das Hinzutreten von Mikroorganismen Eiterung verursachen.

10) Meinen Beobachtungen nach, gehören zu solchen Verbindungen: Terpentin, Quecksilber, salpetersaures Silber, Kreolin und Ol. Sabinae.

11) Ammoniak und Crotonöl, für die Grawitz und de Bary pyogene Eigenschaften in Anspruch nehmen, erregen keine Eiterung.

12) Die durch chemische Agentien hervorgerufene Eiterung hat nicht das Vermögen, sich weiter zu verbreiten.

13) Die Intensität der durch chemische Agentien hervorgerufenen Eiterung steht in genauem Verhältniss zur Menge der subcutan injicirten Flüssigkeit.

14) Bei Eiterungen dieser Art ist ihre Intensität auch von dem Concentrationsgrade des pyogenen Mittels abhängig.

15) Bei Eiterungen, die durch chemische Agentien hervorgerufen werden, scheint die Prädisposition der Gewebe keine Rolle zu spielen.

16) Es werden dabei nie Metastasen gefunden.

17) Ebensowenig werden augenfällige Allgemeinerscheinungen beobachtet.

18) Der durch chemische Agentien erzeugte Eiter übt, wenn er anderen Thieren eingeimpft wird, keine pyogene Wirkung aus.

19) Die characteristischen Eigenschaften des ohne Intervention von Mikroorganismen erhaltenen Eiters stehen in inniger Beziehung zu der pyogenen Substanz, durch die derselbe hervorgerufen worden ist.

20) Im Allgemeinen ist zweifellos die Eiterung ein chemischer Process, ein Resultat des örtlichen Effects eines Irritamentes auf das Gewebe.

Ich halte es für meine Pflicht, dem geehrten Herrn Professor Dr. Brodowski meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen für den mir freundlichst eingeräumten Platz in seinem Laboratorium, wie auch dem geehrten Herrn Professor Dr. Przewoski für seinen mir stets bereitwilligst ertheilten Rath.

Literatur.

1) Robert Koch, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Leipzig 1878.

2) Duclaux, „Ferments et maladies.“ Paris 1882.

3) Rosenbach, „Beiträge zur Kenntniss der Osteomyelitis.“ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 10, 1878.

4) Kocher, „Zur Aetiologie der acuten Entzündungen.“ Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 33, 1879, S. 101 und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 11, 1879.

5) Pasteur — nach Zuckermann.

6) Ogston, „Ueber Abscesse.“ Zeitschrift für klinische Chirurgie, Bd. 25, 1880.

7) Ogston, „Micrococcus poisoning.“ Journal of anatomy and physiology normal and pathological, Bd. XVI—XVII.

8) Dolériis — nach Rosenbach und Zuckermann.

9) Becker, „Vorläufige Mittheilung über eine im kaiserlichen Gesundheitsamte ausgeführte Arbeit, welche zur Entdeckung des die acute infectiöse Osteomyelitis erzeugenden Mikroorganismus geführt hat.“ Deutsche medicinische Wochenschrift, 1883, Nr. 46.

10) F. Krause, „Ueber einen bei der acuten infectiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Micrococcus.“ Fortschritte der Medicin, 1884, Nr. 7 und 8.

11) Krause, „Ueber die acute eitrige Synovitis bei kleinen Kindern und über den bei dieser Affection vorkommenden Kettencoccus.“ Berliner klinische Wochenschrift, 1884, Nr. 43.

12) J. Rosenbach, „Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen.“ Wiesbaden 1884.

13) J. Passet, „Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen.“ Berlin 1885. Dasselbe als Auszug in „Fortschritte der Medicin“, 1885.

14) Klemperer, „Beziehung der Mikroorganismen zur Eiterung.“ Zeitschrift für klinische Medicin, Band 10, Heft 1 und 2, 1885.

15) A. Fraenkel, „Casuistische Mittheilungen über das Vorkommen von Mikroorganismen bei verschiedenen Entzündungs- und Eiterungsprocessen.“ Charité-Annalen. Jahrgang X.

16) Garré, „Zur Aetiologie acut-eitriger Entzündungen.“ Fortschritte der Medicin, 1885, Nr. 6.

17) Petrone, „Studio sperimentelle sulle Piaemia.“ Jahresb. von Hirsch und Virchow, 1886, S. 234.

18) Pawlowsky, „Zur Aetiologie der Pyämie.“ Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1887, Nr. 24 und 25.

19) Grawitz, „Statistischer und experimentell-pathologischer Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis.“ Charité-Annalen, XI, 1886.

20) Tricomi, „Mikroorganismi della suppuratione. Ricerche ed esperimenti. . .“ Napoli 1886.

21) Bossowski (in poln. Spr.), „Resultate der Untersuchung der Absonderungen aus frischen Operationswunden in Bezug auf das Vorhandensein von Mikroorganismen.“ Przegląd Lekarski 1886, Nr. 46.

22) Kranzfeld (in russ. Spr.), „Zur Frage über die Aetiologie acuter Eiterungen.“ St. Petersburg 1886. (Nach Zuckermann und d. Centralblatt für Chirurgie, 1886, Nr. 3.)

23) Ernst, „A consideration of the bacteria of surgical diseases.“ (Nach Baumgarten's Jahresbericht 1888.)

24) Petrow, Dissertation. St. Petersburg 1885.

25) Harold, „Consideration of the bacteria of surgical diseases.“ 1886.

26) Ribbert, Fortschritte der Medicin, 1886, Nr. 1.

27) Zuckermann (in russ. Spr.), „Ueber die Ursachen acuter Eiterungen vom Standpunkte der neusten wissenschaftlichen Forschungen aus.“ Wiestnik der Chirurgie 1887.

28) Grawitz und de Bary, „Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung.“ Virchow's Archiv, Bd. 108 (1. Heft), 1887.

29) Pawlowsky, „Beiträge zur Aetiologie und Entstehungsweise der acuten Peritonitis“, 1887, Centralblatt für Chirurgie, Nr. 48.

30) Bujwid (in poln. Spr.), „Traubenzucker als Ursache einer intensiveren Eiterung bei Vorhandensein von Staph. aurei.“ Przegląd Lekarski, 1888, Nr. 12.

31) Fehleisen, „Zur Aetiologie der Eiterung.“ Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 36, Heft 4, 1888.

32) Uskoff, „Giebt es eine Eiterung unabhängig von anderen Organismen?“ Virchow's Archiv, Bd. 86, 1881.

33) Orthmann, Virchow's Arch., Bd. 90, 1882.

34) Councilman, Virchow's Arch., Bd. 92.

35) Straus, „Du rôle des microorganismes dans la production de suppuration.“ Bul. de la société de biologie, 1883.

36) Scheuerlen, „Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch chemische Reizmittel.“ Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 32, 1885.

37) Ruijs, „Ueber die Ursachen der Eiterung.“ Deutsche medicinische Wochenschrift, 1885, Nr. 48.

38) Brewing, „Experimentelle Prüfung der Bedeutung chemischer Reizmittel für das Entstehen von Eiterung.“ Berlin 1886.

39) Grawitz, „Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen von Eiterung.“ Virchow's Archiv, Bd. 110, 1887.

40) Scheuerlen, „Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung; ihr Verhältniss zu den Ptomaïnen und zu der Blutgerinnung.“ Arch. für klinische Chirurgie, Bd. 36 (Heft 4), 1888 und Fortschritte der Medicin, 1887, Nr. 23.

41) Rosenbach, „Ueber Eiterung durch chemische Agentien.“ Beilage zum Centralblatt für Chirurgie, Nr. 24, 1888.

42) Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten.“ Fortschritte der Medicin, 1888, Nr. 12.

43) Karlinski (in poln. Sprache), „Neue Anschauungen über die Aetiologie der eitrigen Entzündung.“ Przegląd Lekarski, 1888, Nr. 33, 34, 35.

44) Christmas, „Recherches expérimentales sur la suppuration.“ Annales de l'Institut de Pasteur, 1888.

45) Koch, „Ueber Desinfection.“ Mittheilung aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, 1881, Band I.

46) Christmas-Dircking-Holmfeld, „Das Terpentin als Antisepticum.“ Fortschritte der Medicin, 1887, Nr. 19.

47) Hoffa, „Bakteriologische Mittheilungen.“ Fortschritte der Medicin, 1886, Nr. 3.

48) Kümmel, „Die Contact- und Luftinfection in der Chirurgie.“ Deutsche medicinische Wochenschrift, 1885, Nr. 22.

49) Pawlowsky (in russ. Sprache), „Bakteriologische Forschungen.“ St. Petersburg 1886.

50) Ullmann, „Die Fundorte der Staphylokokken.“ Zeitschrift für Hygiene, Bd. 4, 1. Heft, 1888.

51) Kraske, Semaine médicale, 1886, Nr. 17.

52) Fraenkel, Ibidem.

53) Flügge, „Die Mikroorganismen.“ Leipzig 1886.

54) Eisenberg, „Bakteriologische Diagnostik.“ Hamburg 1888.

55) Hadelich, „Ueber die Form und Grössenverhältnisse des Staphylococcus aureus.“ Baumgarten's Jahresbericht, 1888.

56) Rinne, „Ueber die Entstehung der metastasischen Eiterung.“ Baumgarten's Jahresbericht, 1888.

57) Bergmann, „Das putride Gift und die putride Intoxication.“ Dorpat 1868.

58) Panum, „Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septikämie.“ Virchow's Archiv, Bd. 60, 1874.

59) Esmarch, „Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien und Parasiten. Das Creolin.“ Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, II. Band, Nr. 10 und 11.

60) Pernice, „Sulla peritonite sperimentale.“ Gennajo 1887. (Baumgarten's Jahresbericht, 1888.)

61) Rosenbach, „Giebt es Spaltpilze oder deren Keime in den Geweben, im Blute, Lymphe und den ursprünglichen Secretionen gesunder, lebender Menschen und Thiere?“ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1880, Bd. 13, 3. und 4. Heft.

62) Reul, „Mengenverhältnisse der Mikroorganismen im schleimigen nnd eitrigen Sputum und Nasensecret.“ Würzburg 1886.

63) Binz, „Ueber Entstehen und Behindern der Eiterung.“ Centralblatt für klinische Medicin, 1887.

64) Disselhorst, „Studien über Emigration.“ Fortschritte der Medicin, 1887, Nr. 10.

65) Karg, „Das Verhalten der Milzbrandbacillen in der Pustula maligna; ein Beitrag zur Phagocytenlehre.“ Fortschritte der Medicin, 1888, Nr. 14.

66) Brieger, „Ueber Ptomaïne.“ Drei Theile.

67) Gussenbauer, „Septhämie, Pyoämie und Pyo-Septämie.“ Deutsche Chirurgie, 1882, Stuttgart.

68) Nathan, Beilage zu Nr. 24 des Centralblattes für Chirurgie, 1888, u. Archiv f. clin. Chirurgie Bd. 38, 1888.

69) Grawitz, Virchow's Archiv, Bd. 116 (Mai).

70) Verneuil, „Microbisme et abcès; classification de ces abcès.“ Comptes rendus de l'Acad. des sciences. Tome CVII, 1888.

71) Ledderhose, „Ueber den blauen Eiter.“ Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1888, Bd. 28, Heft 3.

72) Steinhaus, „Zur Aetiologie der Eiterung.“ Zeitschrift für Hygiene, Bd. V, 1889, Nr. 3.

IX.

Ueber den Wachsthumseinfluss einiger nichtpathogener Spaltpilze auf pathogene.

Von

Dr. Theodor Lewek,

Assistent am hygienischen Institute in Freiburg.

Aus dem hygienischen Institute der Universität Freiburg.

Nachdem es durch die verbesserten Methoden gelungen war, die grosse Menge der niederen Organismen, welche sich theils in vegetativen, theils in Dauer-Formen überall auf der Erdoberfläche finden, zu trennen, zeigte sich sehr bald, dass eine grosse Verschiedenheit in den Lebensbedingungen dieser niederen Organismen besteht. In Bezug auf qualitative Zusammensetzung der Nährsubstrate und auf Temperatur, in Bezug auf Feuchtigkeits- und Gasgehalt der Umgebung sind die einzelnen Arten der Bakterien den verschiedensten Existenzbedingungen unterworfen. Einfache Beispiele, die als Belege hierfür dienen können, lassen sich aus dem Gebiete der alltäglichen Beobachtung leicht zusammenstellen. Sieht man doch, dass in verschiedenen an der Luft offen stehenden Flüssigkeiten mit grosser Regelmässigkeit verschiedene Arten von Spaltpilzen sich entwickeln, die in manchen ganz specifischer Art sind.

Stellt man in ein und demselben Raume offene Gefässe auf, von denen das eine Fruchtsaft, das zweite Milch, das dritte Blut und ein viertes Harn enthält, so stellen sich in diesen Substanzen die bekannten Zersetzungsvorgänge ein, welche in dem einen Falle in der Vermehrung der Hefezellen, in dem anderen in der Vermehrung der Milch- und Buttersäure-Bacillen und in Blut und Harn in dem Auftreten verschiedener Fäulnissbakterien ihren Grund haben. Diese Erscheinung beruht zweifellos darauf, dass von den verschiedenen in der Luft befindlichen Keimen in den beispielsweise erwähnten Flüssigkeiten die einen bessere Existenzbedingungen fanden als die anderen. Wenn nun aber auch in solchen Fällen sich hauptsächlich einige eigenthümliche Arten entwickeln, so ist damit durchaus nicht ausgeschlossen, dass nicht in beschränkter Zahl auch andere Spaltpilze auftreten. Namentlich in Flüssigkeiten von weniger einfacher Zusammensetzung, wie zum Beispiel Blut und Harn, stellt sich, wie die Erfahrung lehrt, bei dem Zersetzungsprocess, den wir als Fäulniss bezeichnen, eine bis auf den heutigen Tag noch nicht übersehbare Menge von Spaltpilzen ein; und alle diese scheinen neben einander ausreichend Subsistenzmittel zu ihrer Erhaltung und ihrer Vermehrung zu finden. Es ist sogar erwiesen, dass zuweilen mehr als

eine Art nöthig ist, um einen bestimmten Process in einer Substanz hervorzubringen, dass in diesem Falle die eine Art auf die andere sozusagen angewiesen ist. Der Versuch einer Erklärung von solchem zwangsweisen Zusammenleben würde hier zu weit führen. Es mag nur darauf hingewiesen sein, dass DE BARY einer der Ersten war, welcher diese von ihm als Symbiose bezeichnete Erscheinung auch an niederen Organismen erforschte, wobei er namentlich an die Beobachtung des Zusammenlebens, welches zwischen Dispora caucasica und Hefezellen bei der Kefirbildung besteht, anknüpfte. Derartige Erscheinungen müssen zu der Anschauung führen, dass unter niederen Organismen wechselseitige Beziehungen existiren, welche je nach Umständen fördernd oder hemmend in das Leben der Arten eingreifen. Die Kräfte, welche physikalisch und chemisch auf niedere Organismen einen wachsthumshemmenden Einfluss ausüben, zu erforschen, war von jeher und ist auch jetzt eine der wichtigsten Aufgaben der praktischen Medicin und namentlich der Hygiene.

Da sich nun gezeigt hat, dass nicht nur eine, sondern mehrere Arten der Spaltpilze auch im menschlichen und thierischen Körper gleichzeitig auftreten können, so kann man die Frage aufwerfen, ob die Parasiten in solchen Fällen unabhängig von einander existiren, ob sie sich gegenseitig unterstützen in der Beschaffung ihrer Existenzbedingungen, oder ob nicht derselbe Kampf ums Dasein, wie er in den oben angeführten Fällen ausserhalb des Körpers stattfindet, zu einem ebensolchen Antagonismus auch innerhalb des Körpers führt. Bevor nun der Lösung dieser unmittelbar praktischen Frage näher getreten werden kann, ist es nicht zu umgehen, die wenigen bekannten Thatsachen von wechselseitigen Beziehungen der Bakterien ausserhalb des Körpers durch weitere Untersuchungen zu vervollständigen.

Nur wenige literarische Mittheilungen, welche sich mit der in Rede stehenden Aufgabe befassen, sind bis jetzt erschienen. SOYKA war der erste, der auf der Naturforscher-Versammlung zu Strassburg im September 1885 auf einen bestehenden Antagonismus unter Bakterien hinwies und eine kurze Mittheilung über seine Untersuchungen machte. (Siehe Tagesbericht der Naturforscherversammlung zu Strassburg.) So interessant auch diese Thatsachen waren, so ruhte diese Frage doch längere Zeit, bis GARRÉ in der XXXIII. Versammlung des schweizer ärztlichen Centralvereins in Basel einen Vortrag „Ueber Antagonisten unter den Bakterien“ hielt, der 1887 im Correspondenzblatt für schweizer Aerzte erschien. In diesem Vortrage theilt GARRÉ ganz kurz mit, dass auf Gelatine, die mit Bacillus fluorescens putidus bepflanzt war, und von der am vierten Tage die entwickelten Colonien herausgestochen waren, Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus typhi abdominalis, Pneumoniekokken (FRIEDLÄNDER) und Rosa-Hefe nicht wachsen, während Spirillum

cholerae asiaticae und Bacillus mycoides verzögertes Wachsthum zeigen, Bacillus anthracis und Finkler's Spirillen hingegen üppig gedeihen. Garré scheint also offenbar bei dieser verhältnissmässig sehr kurzen Mittheilung über seine Untersuchungen sein Hauptaugenmerk darauf gerichtet zu haben, ein allgemeines Interesse für diesen Gegenstand zu erregen. Dann theilt er theils Erwiesenes und schon seit längerer Zeit Bekanntes, wie zum Beispiel den Untergang der Cholera-Spirillen im Jauchekasten mit, theils regt er die Frage an, ob nicht aus der praktischen Medicin überkommene Thatsachen, für die man bis jetzt noch keine genügende Erklärung gefunden hat, durch einen Kampf zwischen verschiedenen Mikroorganismen zu erklären seien. Zum Schluss spricht er dann die Hoffnung aus, dass es vielleicht später einmal gelingen würde, Krankheiten, die durch gewisse Bakterien hervorgerufen werden, durch andere Bakterien zu bekämpfen, die den ersten gegenüber antagonistisch wirken, für den Körper selbst aber während der Dauer dieses Kampfes unschädlich sind.

Im Jahre 1888 veröffentlichte E. de Freudenreich in den Annales de l'Institut Pasteur, Nr. 4, pag. 200—206, die Ergebnisse seiner Untersuchungen unter dem Titel: „De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu' il confère aux milieux de culture". Dieser Forscher hat eine grosse Reihe von Versuchen mit gut bekannten Bakterienarten angestellt und seine Resultate in einer recht übersichtlichen Tabelle mitgetheilt. Ausserdem giebt er dann noch eine kurze Zusammenstellung der wichtigsten Resultate seiner Arbeit:

„D'autre part, nous voyons qu' un certain nombre de microbes sont peu difficiles dans le choix de leur nourriture. Le bacille du charbon surtout, le bacillus pyocyaneus, le micrococcus prodigiosus et, en général, les espèces saprophytes, s'accommodent assez bien de tous les bouillons qu' on leur offre. Par contre le microbe du choléra des poules, le bacille typhique, celui de la morve, le tetragonus sont plus délicats et resistent moins bien à une altération de leur milieu de culture".

Ferner weist Freudenreich noch darauf hin, dass Typhus-Bacillen sehr schlecht auf einer vorher mit Hühnercholera geimpften und dann sterilisirten Bouillon wachsen, wenn diese bei hoher Temperatur gehalten wurde, während diese Bacillen im Gegentheil sehr gut auf Gelatine wachsen, die fünf Wochen lang mit Hühnercholera besät war.

Diese Mittheilungen veranlassten später Soyka, genauere Angaben in Bezug auf sein früheres Referat zu machen [1]). Die Pilze, mit denen Versuche angestellt wurden, waren: Milchsäure, Kaninchenseptikämie, Mäuseseptikämie, Staphylococcus pyogenes albus und flavus, Hühner-

1) „Die Entwicklung von (pathogenen) Spaltpilzen unter dem wechselseitigen Einfluss ihrer Zersetzungsproducte." Fortschritte der Medicin, Bd. VI, Heft 2.

cholera, Pneumonie (Friedländer), Abdominaltyphus, Erysipel, Taubendiphtherie, Micrococcus tetragonus, blaue Milch, Bacillus prodigiosus, Spirillum cholerae, Rothlauf der Schweine, Emmerich's Kurzstäbchen, Spirillum tyrogenes (Denecke), Bacillus subtilis. Sämmtliche Fälle, in denen dann eine Art auf der vorher mit einer anderen bepflanzten Gelatine zur Entwickelung kommt, werden erwähnt, und zwar sind es ihrer 41. Soyka sterilisirte die mit einer Art geimpfte Gelatine nicht, bevor er die zweite darauf verpflanzte, deshalb stellte er noch einen Versuch über die Lebensfähigkeit der ersten Art an, den er in folgendem Passus beschreibt: „Da nun aber doch an eine wechselseitige Beeinflussung dieser beiden nun in einem und demselben Nährmaterial wachsenden Pilze gedacht werden konnte, welche vielleicht die Existenz des ersten Pilzes vollständig vernichten konnte, so wurde auch untersucht, ob in einer solchen gemischten, resp. Doppelcultur der erste Pilz noch am Leben sei und wieder zur Entwicklung gebracht werde könnte.

Diese Versuche wurden ausschliesslich mit dem Bacillus des Abdominaltyphus als ursprüngliche Cultur vorgenommen, während die auf die Typhusculturen geimpften neuen Pilze folgende waren:

Bacillus pyocyaneus, Spirillum cholerae asiaticae, Staphylococcus pyogenes albus, Bacillus cyanogenes.

In allen diesen Fällen waren nach 4 Monaten die Typhusculturen durch Plattenaussaat und nachträgliche Identificirung mittelst Kartoffelculturen noch nachweisbar.

Wenn also die Typhusbacillen unter solchen Umständen auch ihre Vegetations- und Proliferationsvorgänge einzustellen scheinen, so behalten sie ihre Lebensfähigkeit jedoch noch bei."

Ausser diesen drei Arbeiten veröffentlichte Sirotinin 1888 eine Arbeit: „Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sogenannte Retentionstheorie" [1]). In folgendem kurzen Auszuge sind die wichtigsten Punkte dieser Arbeit zusammengefasst:

„Um nun Aufklärung darüber zu erlangen, welche Art von Stoffwechselproducten einen ungünstigen Einfluss auf das Wachsthum und Gedeihen der Bakterien ausübe, und in welcher Ausdehnung sich dieser Einfluss geltend macht, habe ich eine besondere Versuchsreihe angestellt, deren Aufgabe es war, zu ermitteln:

1) inwieweit saprophytische und pathogene Bakterienarten durch ihre eigenen Stoffwechselproducte am Wachsthum gehindert werden, und

2) in welcher Weise Stoffwechselproducte saprophytischer und pathogener Bakterienarten oder auch die in Gemischen von Bakterien (faulenden Flüssigkeiten u. s. w.) producirten Stoffe das Wachsthum anderer Mikroorganismen beeinflussen."

---

1) Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV, pag. 262.

Zur Untersuchung wurden verwandt die Stoffwechselproducte von Proteus vulgaris, Bacillus fluorescens liquefaciens, Bacillus indicus ruber, Bacillus acidi lactici, Spirillum cholerae asiaticae, Bacillus anthracis, Bacillus typhi, Bacillus murisepticus, Bacillus fluorescens putidus, Bacillus pyogenes foetidus, Bacillus sputigenus crassus.

Es folgen dann in 18 Tabellen die genaueren Angaben der einzelnen Resultate, und in Folgendem wird das Gesammtergebniss zusammengefasst:

„Ueberblicken wir die gesammten Resultate der hier mitgetheilten Experimente und wenden wir uns wieder zu dem Ausgangspunkte der sogenannten Retentionshypothese, so zeigt sich, dass für eine Wachsthumshemmung der Bakterien durch Stoffwechselproducte vorzugsweise freie Säure, Alkaliüberschuss und eventuell noch CO_2 in Betracht kommen.

Es ist nun aber völlig undenkbar und mit den physiologischen Erfahrungen unvereinbar, dass diese selben Stoffe, nachdem sie etwa von den Vaccins in einer gewissen Menge gebildet sind, im lebenden Körper für längere Zeit zurückgehalten werden und dort in Bereitschaft bleiben, um neu eindringende Bakterien an der Entwicklung zu hindern. Wir finden somit in dem Verhalten der Bakterien in den Culturen keinerlei Stütze für die Retentionshypothese; und man müsste, wollte man an derselben festhalten, schon die Annahme machen, dass die Bakterien im lebenden Organismus ganz andere Stoffwechselproducte bilden als auf dem todten Nährsubstrat.“

Die sämmtlichen hier genannten Autoren haben sich für die Untersuchungen über Antagonismus von Bakterien bekannter Nährsubstrate bedient. Meistens gehen sie von dem Gedanken aus, dass ein Bacterium durch seine Stoffwechselproducte den Nährboden so verändern sollte, dass es einem anderen Bacterium unmöglich würde, auf demselben zur Entwicklung zu gelangen. Zu diesem Zwecke stach Garrè aus einem inficirten Reagensgläschen am vierten Tage nach der Impfung die Cultur heraus und impfte den Rest der Gelatine mit der zweiten Art. Bei verflüssigenden Arten filtrirte er die flüssig gewordene Gelatine und fügte ihr Leim hinzu, um sie wieder erstarren zu machen. (Freudenreich bediente sich der Bouillon, die er, nachdem ein Bacterium 4—6 Wochen zu wiederholten Malen geimpft war und keine neue Entwicklung mehr stattfand, mittelst eines Chamberland'schen Thonfilters filtrirte und dann mit einer zweiten Art impfte.)

Soyka benutzte Fleisch-Pepton-Gelatine, hielt dieselbe aber bei einer Temperatur von 37°, bei der sie flüssig ist, und impfte dieselbe zum öfteren, nachdem sie wieder erstarrt war, mit derselben Art bis zur vollständigen Erschöpfung. Diese Gelatine sterilisirte er dann nicht, sondern impfte sie direct mit einer zweiten Art.

Sirotinin fügte die durch Culturen erschöpfte und hierauf sterilisirte Gelatine, je nachdem sie verflüssigt war oder nicht, zu gleichen Theilen einer intacten Fleisch-Pepton-Gelatine oder einem Fleisch-Pepton-Agar hinzu, um das Wachsthum auf diesem Nährboden mit demjenigen auf einem reinen Nährboden, oder auf einem solchen, der denselben Gehalt von Alkalien hatte wie der früher inficirte, zu vergleichen. Da auf den Nährböden, die durch die erste Impfung stark sauer geworden waren, nichts wuchs, so versuchte er, dieselbe, nachdem die Säure neutralisirt war, neu zu impfen.

Garré benutzte dann noch ein zweites Verfahren bei einigen Arten, bei denen er einen Antagonismus entdeckt hatte. Er versuchte beide Arten neben einander zu züchten und impfte sie auf einer rasch erkalteten Gelatineplatte in Strichen neben einander. Die Entfernung dieser Striche betrug 3—15 mm. Er beobachtete so den directen Einfluss, den das Wachsthum einer Art auf dasjenige der anderen hatte.

Ohne eine Kritik über diese Arbeiten zu üben, ist es interessant, zu sehen, wie die Resultate dieser vier Autoren auseinandergehen. Nehmen wir zuerst die beiden Arbeiten von Soyka und von de Freudenreich, in denen die grösste Menge gleicher Versuche angestellt ist.

Ein derartiger Vergleich wird in einer tabellarischen Darstellung sehr erleichtert. Freudenreich hat zur leichteren Uebersicht seiner Resultate eine Tabelle aufgestellt, aus der ich so weit einen Auszug gebe, als er diejenigen Arten umfasst, die Soyka ebenfalls zn seinen Versuchen benutzt hat. Daneben wird eine Tabelle gestellt, die mit denselben Bezeichnungen die Resultate Soyka's enthält. Siehe Tabelle auf S. 285.

In den Tabellen bezeichnet:

+ ein normales Wachsthum der zweiten Art,
F ein schwaches Wachsthum,
FF ein sehr schwaches Wachsthum,
R eine Verzögerung im Wachsthum,
O gar kein Wachsthum.

Die Tabelle zeigt also, dass diese beiden Autoren über das Wachsthum von Spirillum cholerae asiaticae, Spirill. Finkleri, Bac. anthracis, Bac. pyocyaneus, Bac. prodigiosus, Bac. cyanogenes und Staphylococcus pyogenes citreus auf Bouillon, resp. Gelatine-Culturen von Staphylococcus pyogenes albus, Bacillus der Hühner-Cholera, Spirill. cholerae asiaticae und Spirill. Denecke, ebenso wie über das Wachsthum von Bac. prodigiosus und Bac. cyanogenes auf Culturen von Diplococcus pneumoniae und von Spirill. cholerae asiaticae auf Culturen von Bac. typhi abdominalis gerade die entgegengesetzten Angaben machen.

Es stimmen demnach von diesen 42 Untersuchungen nur 11 in ihren Resultaten überein. Ob der Grund hierfür darin liegen mag, dass

wurden geimpft mit	Freudenreich. Bouillonculturen von					
	Staphylococcus pyogenes albus	Bacillus der Hühner-Cholera	Diplococcus pneumoniae (Friedl.)	Bacillus typhi abdom.	Spirillum cholerae asiaticae	Spirillum Denecke
Spirillum cholerae asiaticae	+	+	+	+	FF	R
Spirillum Finkler-Prior	+	+	+	+	F	+
Bacillus anthracis	+	+	+	+	R	+
Bacillus pyocyaneus	+	+	+	+	+	+
Bacillus prodigiosus	+	+	+	+	F	+
Bacillus cyanogenes	+	+	+	+	+	+
Staphylococcus pyogen. citr.	+	+	+	+	+	+

wurden geimpft mit	Soyka. Gelatineculturen von					
	Staphylococcus pyogenes albus	Bacillus der Hühner-Cholera	Diplococcus pneumoniae (Friedl.)	Bacillus typhi abdom.	Spirillum cholerae asiaticae	Spirillum Denecke
Spirillum cholerae asiaticae	0	0	+	0	0	0
Spirillum Finkler-Prior	0	0	+	+	0	0
Bacillus anthracis	0	0	+	+	0	0
Bacillus pyocyaneus	0	0	+	+	0	0
Bacillus prodigiosus	0	0	0	+	0	0
Bacillus cyanogenes	0	0	0	+	0	0
Staphylococcus pyogen. citr.	0	0	+	+	0	0

Soyka den Nährboden nach der ersten Impfung nicht sterilisirte, während Freudenreich sterilisirte, oder darin, dass der eine sich der Bouillon als Nährboden bediente, während der andere Fleisch-Pepton-Gelatine benutzte, mag dahingestellt bleiben.

Vergleichen wir weiter die Resultate Freudenreich's mit denen von Sirotinin und diejenigen von Soyka mit denen von Sirotinin, so werden wir fast ebenso viele Unterschiede finden. Die Versuche, die hier mit denselben Arten angestellt wurden, sind allerdings nicht so zahlreich.

wurde geimpft mit	Freudenreich. Bouilloncultur von			Sirotinin. Gelatinecultur von		
	Spirillum cholerae asiaticae	Bacillus anthracis	Bacillus typhi	Spirillum cholerae asiaticae	Bacillus anthracis	Bacillus typhi
Spirillum cholerae asiaticae	FF	+	+	+	0	+
Spirillum Finkleri	F	+	+	+	0	+
Bacillus anthracis	R	+	+	+	0	+
Bacillus typhi	F	+		+	0	
Diplococcus pneumoniae	F	+		+	0	
Micrococcus tetragonus		+			0	

Es stimmen also nicht überein die Angaben über Wachsthum von Spir. cholerae asiaticae, Spirillum Finkleri, Bacillus anthracis, Bacillus typhi, Diplococcus pneumoniae, Micrococcus tetragonus auf Culturen von Spirillum cholerae asiaticae und Bacillus anthracis. Nur das Wachsthum auf den Thyphus-Culturen geben beide Autoren gleich an, trotzdem die Methoden nicht ganz dieselben sind, denn Sirotinin fügte den erschöpften Culturen neue Nährlösungen hinzu. Es ist noch hinzuzufügen, dass Sirotinin auf seiner Anthrax-Gelatine ein ebenso gutes Wachsthum wie auf Controle-Gelatine erhielt, wenn er die Säure der Anthrax-Gelatine neutralisirte, ein gleiches Resultat, wie das Freudenreich's, der aber nicht angiebt, welche Reaction seine Anthrax-Bouillon hatte. Siehe Tabelle auf S. 287.

Auch in nachstehender Tabelle haben wir bei neun Versuchen vier sich nicht deckende Resultate. Aus den Versuchen über das Wachsthum von Spirill. cholerae asiaticae, Spirillum Finkleri und Bacillus

wurden geimpft mit	Soyka. Gelatineculturen von			Sirotinin. Gelatineculturen von		
	Bacillus acidi lactici	Spirillum cholerae asiaticae	Bacillus typhi	Bacillus acidi lactici	Spirillum cholerae asiaticae	Bacillus typhi
Spirillum cholerae asiaticae	0	0	0	0	+	+
Spirillum Finkler-Prior	0	0	+	0	+	+
Bacillus anthracis	0	0	+	0	+	+

anthracis auf Culturen von Spirillum cholerae asiaticae, deren Resultat nicht übereinstimmt, sehen wir, dass hier die entgegengesetzten Ergebnisse wohl ihren Grund darin haben, dass Sirotinin seinen Culturen frische Nährstoffe hinzufügte. Bei Soyka waren die Nährböden so erschöpft, dass weder Cholera noch die beiden anderen Arten darauf wuchsen, während bei Sirotinin nach Hinzufügung von neuen Nährstoffen dieselbe Art ebenso wie die beiden anderen gut auf der Gelatine wuchsen.

Ein einziger der Versuche Garré's ist den von Sirotinin angestellten analog. Beide fanden, dass Typhusbacillen auf Gelatine, die vorher mit Bacillus fluorescens putidus geimpft war, nicht zur Entwicklung kommen.

Nach diesen auseinandergehenden Resultaten scheint es, dass, wenn ein Antagonismus zwischen zwei Arten besteht, derselbe wahrscheinlich unter verschiedenen Bedingungen in verschiedenem Grade besteht, wie es in einem Falle, wie oben schon erwähnt wurde, in der Arbeit von Freudenreich angeführt wurde. Es ist somit schwer, aus den Angaben dieser Autoren zu entnehmen, woran es liegen mag, dass ihre Resultate so verschieden ausgefallen sind. Ueber die Stoffwechselproducte der einzelnen Arten haben wir nur unvollkommene Vorstellungen. Wir wissen auch nicht, ob dieselben auf verschiedenen Nährsubstraten oder bei verschiedenen Temperaturen quantitativ und qualitativ dieselben sind. Da die Untersuchungen nun meistens so angestellt sind, dass ein Nährboden, auf dem eine Art schon gewachsen war, mit einer zweiten Art bepflanzt wurde, so könnte man sich ein Entwicklungshinderniss für diese auf zweierlei Weise entstanden denken. Erstens wäre es möglich, dass ein Mikroorganismus einen Stoff producirt, der für den anderen wie ein Gift wirkt, ihn nur zu einer krankhaften Entwicklung kommen lässt, oder die geimpften Keime vollständig tödtet und somit eine weitere Entwicklung ausschliesst, — eine Hypothese, die der sogenannten Gifttheorie der Immunität zu Grunde liegt. — Zweitens wäre es aber

auch denkbar, dass eine Art einen Nährboden seiner sämmtlichen Nährstoffe berauben könnte, so dass die andere Art, auf denselben verpflanzt, verhungern muss, — Erschöpfungstheorie der Immunität.

Was nun diese beiden Möglichkeiten betrifft, so könnte man den Grund für die Verschiedenheit der Ergebnisse möglicherweise darin suchen, dass die einzelnen Autoren mannigfaltige Methoden anwandten. Denn es wurden sowohl verschiedene Nährböden benutzt, wie auch die Temperaturen, bei denen die Versuche angestellt wurden, sehr variiren. Ausserdem bepflanzten die einen den durch eine Art erschöpften Nährboden, während ein anderer diesem neues Nährmaterial hinzufügte.

Wenn man nun den Antagonismus von zwei Bakterien untersuchen will, so wird es als Haupterforderniss zu betrachten sein, dass man für beide Arten ganz gleiche Bedingungen herstellt.

Auf diesem Grundgedanken fussend, wurde folgende Methode gewählt, mittelst der der Antagonismus einiger Bakterien untersucht wurde. Ich zeichnete mir auf weisses Cartonpapier quadratische Felder neben einander, die dann schachbrettartig colorirt wurden, so dass die Hälfte der Felder dunkel, die Hälfte hell blieb. Schiebt man nun ein derartiges Cartonblatt unter eine mit Gelatine oder Agar beschickte Platte, resp. Schale, so scheinen die schwarzen und weissen Felder von unten durch, und es ist ein Leichtes, zwei Bakterienarten in bestimmten Entfernungen von einander zur Entwicklung zu bringen. Man impft nämlich mittelst einer Platinnadel von einer Bouilloncultur die eine Art in die Mitte der hellen Felder, die anderen in die der dunklen. Um nun die Bakterien in verschiedenen Entfernungen von einander wachsen zu lassen, wurden drei Cartonplatten angefertigt, auf denen die Seiten der Quadrate je 3, 6 und 12 mm lang waren. Zu jedem Versuche wurden drei Platten gegossen, auf denen die Bakterien in diesen drei Entfernungen von einander punktförmig geimpft wurden. Gleichzeitig wurden sie noch in Strichen geimpft, die 3 und $4^1/_2$ mm von einander entfernt waren. Anfangs war der Versuch gemacht worden, eine Bouilloncultur von Bakterien so mit Wasser zu verdünnen, dass sich in 1 ccm eine messbare Menge von Keimen befanden. Von je zwei Arten wurden dann gleiche Keimmengen in ein Gläschen mit Gelatine gebracht und auf Platten ausgegossen. Dieses Verfahren musste jedoch bald verlassen werden, da die zu den Versuchen nöthige Genauigkeit der Keimanzahl nicht erreicht werden konnte, und es wurde dann das vorher beschriebene Verfahren angewandt. Zu jedem Versuche wurde von jeder Art eine Controleplatte hergestellt, auf der das Bacterium in den drei oben angegebenen Entfernungen geimpft wurde, um einen Grössenvergleich für die näher und entfernter stehenden Colonien zu haben, da es eine bekannte Thatsache ist, dass die Colonien sehr in ihrer Grösse variiren, je nachdem sie weiter oder weniger weit auseinanderstehen.

Als Nährsubstanzen wurden für nicht oder nur langsam verflüssigende Arten $10^0/_0$ Fleisch-Pepton-Gelatine, für stark verflüssigende $1^1/_2{}^0/_0$ Fleisch-Pepton-Agar verwandt. Die Impfungen auf Agar machten sehr grosse Schwierigkeiten, denn das Condensationswasser desselben brachte aus den nahegelegenen Impfpunkten Keime der einen Art mit denen der anderen zusammen, und ein Wachsthum von getrennten Colonien war dadurch vereitelt. Diesem Uebelstande wurde auf folgende Weise begegnet. Das Agar wurde vor der Verwendung zum Plattengiessen in dem Reagensgläschen schräg erstarrt, und nachdem sich das Condensationswasser am tiefsten Punkte angesammelt hatte, wurde das Gläschen umgekehrt, und das Wasser floss in den Wattepfropf, wo es verdunstete. So wurde das Agar zwei bis dreimal wieder flüssig gemacht und erstarrt. Auf diese Weise behandelt, hat das Agar nach dem Plattengiessen fast gar kein Condensationswasser mehr oder wenigstens nicht mehr so viel, dass es eine Vermischung der einzelnen Colonien herbeigeführt hätte. Das auf Schalen gegossene Agar wurde dann nicht auf einem Eisapparat, sondern bei Zimmertemperatur abgekühlt.

Um einige Anhaltspunkte darüber zu gewinnen, ob die im Trinkwasser vorkommenden Bakterien in Wachsthumsbeziehungen zu pathogenen Bakterien stehen, wurden folgende Versuche angestellt, aus welchen sich eventuell einige beweisende Momente für die Theorie, dass eine gewisse Menge von Wasserbakterien ein Keimen von pathogenen Mikroorganismen in Wasser verhindere, also das Wasser immun gegen eine Infection mit denselben mache, hätten herausstellen können. Es wurden die Wachsthumsbeziehungen von drei im Wasser vorkommenden Arten zu Bacillus anthracis,, Staphylococcus pyogenes aureus und albus, Bacillus thyphi abdominalis, Spirillum cholerae asiaticae und zu Diplokokken einer Endocarditis untersucht. Die drei aus Wasser gezüchteten Bakterien sind Bacillus fluorescens putidus, Bacillus fluorescens liquefaciens und ein rasch wachsendes verflüssigendes Stäbchen, welches wohl das in den Eisenberg'schen Tafeln, Aufl. 1, Tafel I Nr. 8, beschriebene ist [1]).

Ferner wurden noch Versuche mit einem Darmbacterium angestellt, das aus dem Dünndarm-Inhalt einer frischen Kindesleiche gezüchtet wurde. Dasselbe hat in mancher Beziehung Aehnlichkeit mit dem von Escherich beschriebenen Bacterium coli commune, weicht jedoch in anderen Punkten so weit ab, dass ich seine Beschreibung hier folgen lasse.

---

1) Der genauen Beschreibung des Bacillus fluorescens putidus in der Arbeit von Garré ist noch hinzuzufügen, dass der von mir benutzte Bacillus bei seinem Wachsthum auf klarem und durchsichtigem Agar eine ebenso schöne Fluorescens hervorruft, wie in der Gelatine.

Bacterium aus dem Dünndarm eines an Diphtherie gestorbenen Kindes.

Meistens kurzes Stäbchen, das in verschiedenen Nährböden in seiner Grösse variirt. Es verflüssigt Gelatine nicht.

Auf Gelatineplatten sieht man schon am zweiten Tage Anfänge der Entwickelung. Am dritten Tage sind deutliche Colonien vorhanden, in der Tiefe kleine runde oder ovale bräunliche Colonien, oberflächliche Colonien weisslich mit zackigen Rändern, ihre Oberfläche meist gekörnt. Bei weiterer rascher Entwickelung zeigt sich an den oberflächlichen Colonien die Mitte bei durchfallendem Lichte bräunlich, der Rand durchsichtig weisslich. Bei auffallendem Licht erscheint die ganze Colonie milchweiss. Die Oberfläche derselben ist entweder fein gekörnt oder hat ein faltiges Aussehen, etwa wie zerknitterte Seide. In Stichculturen entwickeln sich zuerst längs des Stichkanals kleine kugelförmige weisse Colonien, gleichzeitig bilden sich in der Gelatine einige platte Gasblasen, die später wieder verschwinden. Allmählich wird der ganze Stichcanal dick weiss belegt, ohne die Grenzen der einzelnen Colonien erkennen zu lassen. An der Oberfläche ist zuerst ein dickes weisses Köpfchen um den Impfstich, das sich später über die ganze Oberfläche als ein nach den Rändern immer dünner werdender Belag ausbreitet. In alten Culturen verfärbt sich die Gelatine von oben nach unten allmählich dunkelbraun, doch bleibt sie klar. Auf Stichculturen entwickelt sich das Bacterium rasch über die ganze Oberfläche, der Belag ist dünn weiss und hat zackige Ränder. Bei durchfallendem Licht zeigt er eine strahlige Streifung und opalisirt. Das Bacterium ist, in Gelatine gezüchtet, ein Stäbchen von 1,75 μ Länge und 1,0 μ Dicke, die Ecken sind abgerundet. Es färbt sich sehr leicht mit Anilinfarben und entfärbt sich nach der Gram'schen Methode.

In Bouilloncultureu zeigt sich die Bouillon getrübt, nach einigen Tagen eingedickt und fadenziehend. Die Länge der Stäbchen variirt in Bouillon zwischen 1,2 μ und 3,5 μ.

Auf Kartoffeln zeigt sich bald ein saftiger grünweisser Belag, am fünften Tage etwa ein Drittel der Oberfläche einnehmend, 1—2 mm dick; Ränder zackig, Oberfläche mit helleren perlförmigen Auswüchsen besetzt. Später erhebt sich die ganze Oberfläche bis zur Höhe dieser Höcker und wird wieder glatt. Auf Kartoffeln werden die Stäbchen ebenfalls bis zu 3,5 μ lang und haben schärfere Ecken.

Im hängenden Tropfen zeigen sie eine sehr lebhafte Bewegung.

Versuch I.

Bacillus fluorescens putidus. Bouilloncultur 1 Tag alt.
Darmbacterium „ 6 Tage alt.
Impfungen auf Gelatineplatten.

Beobachtung während 11 Tagen. Beide wachsen gut neben einander, das Darmbacterium wächst zeitweise etwas rascher, doch sind die Fluorescens-Colonien ebenfalls kräftig.

Versuch II.

Bacillus fluorescens putidus und Bacillus anthracis.

1) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 4 Tage alt.
Bac. anthr. „ 1 Tag alt.

Impfung auf Gelatineplatten in Strichen. Milzbrand hat sich bei Zimmertemperatur fast gar nicht entwickelt.

2) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 8 Tage alt.
Bac. anthr. „ 4 Tage alt.

Impfung auf fünf Platten in Strichen und verschiedener anderer Anordnung. Versuch 8 Tage hindurch beobachtet. Der Milzbrand ist überall sehr schwach gewachsen, an den Stellen, wo der Fluorescens sehr nahe geimpft ist, zeigt sich fast gar keine Entwicklung. Nur an solchen Stellen, wo der Milzbrand am Rande geimpft ist, also keinen Nachbar auf der einen Seite hat, haben sich charakteristische, die Gelatine verflüssigende Culturen entwickelt.

3) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 1 Tag alt.
Bac. anthr. „ 7 Tage alt. Zwei mit dieser Cultur geimpfte Mäuse starben nach 40 Stunden an Milzbrand.

Schachbrettimpfung. In den drei oben angegebenen Entfernungen geimpft. Schon am zweiten Tage sieht man auf den beiden enger geimpften Platten den Milzbrand sehr im Wachsthum zurückbleiben.

Am fünften Tage sieht man auf der 3mm-Platte an den Stellen der Milzbrandimpfung mit blossem Auge nur noch Punkte, die wie mit einem feinen Hauch überzogen aussehen. Unter dem Mikroskop erkennt man eine sehr spärliche Entwicklung der Stäbchen, so dass sie einzeln erkannt werden können. Auf der 12mm-Platte sind überall deutliche Milzbrandculturen gewachsen, die jedoch sowohl in ihrer Grösse, wie auch in dem Maasse der Verflüssigung weit hinter denen auf der Controleplatte zurückbleiben. Bis zum elften Tage des Versuches ist auf den enger geimpften Platten kein Fortschritt im Wachsthum der Milzbrandcolonien zu bemerken, während der Bac. fluorescens üppig weitergedeiht. Am achten Tage wurde aus der 3mm-Platte eine Milzbrandcolonie herausgehoben und in Bouillon gebracht, diese Bouillon wurde sechs Tage lang im Brütofen bei 25° gehalten, doch war keine Spur von Entwicklung in derselben zu bemerken. Am elften Tage, als der Versuch unterbrochen wurde, wurden von den beiden anderen Platten Milzbrandcolonien herausgestochen und auf schräg im Reagensglas erstarrte Gelatine gestrichen. Von der 6mm-Platte gab es gar keine, von der 12mm-Platte eine schwache Entwicklung von Milzbrand.

4) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 1 Tag alt.
Bac. anthr. „ 1 Tag alt. Ein damit geimpftes Meerschweinchen ging nach 40 Stunden, ein kräftiges Kaninchen nach 64 Stunden an Milzbrand zu Grunde.

Versuch wie der vorige und Strichimpfung in 3 und $4^1/_2$ mm Entfernung.

Am zweiten Tage ebenfalls Zurückbleiben des Milzbrandes gegen die Controleplatte. Am vierten Tage sieht man mit dem Mikroskop auf der 3mm-Platte nur die Entwicklung von einigen Milzbrandstäbchen,

die wie ein feines Netzwerk auf der Gelatine liegen. Bis zur Unterbrechung am zwölften Tage zeigt der Milzbrand auf den beiden enger geimpften Platten keine weitere Entwicklung mehr, nur an einer Stelle der 6mm-Platte in einer Ecke war eine Milzbrandcolonie stärker entwickelt.

5) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 14 Tage alt.
Bac. anthr. „ 7 Tage alt. Vier geimpfte Mäuse starben innerhalb 24 Stunden an Milzbrand.

Dieser Versuch wurde im Brütofen bei 22—23° angestellt. Der Milzbrand kam auf der Controleplatte zu ausserordentlich üppigem Gedeihen, während sich auf der 3- und 6mm-Platte nur eine ebenso schwache Entwicklung zeigte, wie bei den vorigen Versuchen. Auf der 12mm-Platte waren die Colonien bis zum neunten Tage zwar viel kleiner als auf der Controleplatte, verflüssigten aber alle.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass Milzbrand nicht im Stande ist, auf Gelatine neben dem Bacillus fluorescens putidus zu wachsen, vorausgesetzt dass die Colonien räumlich nicht zu weit von einander entfernt sind. Denn man sieht unter diesen Verhältnissen gleich von Anfang an ein Zurückbleiben im Wachsthum, das gänzlich sistirt, wenn der fluorescens zur vollen Entwicklung gekommen ist. Garré theilt in seiner Arbeit mit, dass auf dem Gelatinerest einer ausgestochenen Fluorescens-Cultur der Milzbrand sehr üppig gedeihen soll. Vielleicht ist dieses entgegengesetzte Resultat aus der Anordnung des Versuches zu erklären. Garré giebt auch nicht an, ob die Gelatine fluorescirte, die er dazu benutzte. Dass ein verschiedenes Resultat aus der Anordnung des Versuches hervorgehen kann, zeigt sich zur Genüge aus den weiter unten angeführten Versuchen mit Typhus-Bacillen, die mir ebenfalls in Bezug auf Antagonismus das Gegentheil von Garré's Angaben bewiesen.

Versuch III.

Bacillus fluorescens putidus. Bouilloncultur 1 Tag alt, und
Staphylococcus pyogenes aureus „ 7 Tage alt.

Erst am vierten Tage ist auf der 3mm-Platte ein Unterschied in der Entwicklung des Staphylococcus gegen die Controleplatte zu bemerken. Am siebenten Tage sind die Colonien auf allen Platten bedeutend im Wachsthum zurück. Am achten Tage werden Colonien des Staphylococcus herausgehoben und auf in Reagensgläschen schräg erstarrte Gelatine übertragen. Von denen von der 2- und 6mm-Platte abgeimpften ist bis zum zwölften Tage kein Staphylococcus gewachsen, während von der 12mm-Platte Staphylococcus-Colonien erhalten wurden, deren Kokken sich mikroskopisch durch nichts von normalen unterschieden.

Dieses Resultat stimmt mit dem Garré's überein.

Versuch IV.

Bacillus fluorescens putidus und Bacillus typhi abdominalis.

1) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 6 Tage alt.
Bac. typhi abd. „ 1 Tag alt.

Beide kommen neben einander zur kräftigen Entwicklung. Nach sechs Tagen wurde der Versuch unterbrochen.

2) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 7 Tage alt.
Bac. typhi abd. „ 16 Tage alt.

Bis zum sechsten Tage haben sich beide kräftig entwickelt, dann bleiben die Colonien beider Arten in ihrer Grösse gegen diejenigen auf den Controleplatten zurück. Vom zwölften Tage an bemerkt man dieses Zurückbleiben besonders von den Typhus-Colonien, obgleich sie bis zum sechzehnten Tage, als der Versuch abgebrochen wurde, noch immer als kräftig entwickelt zu bezeichnen sind.

Garré sowohl wie Sirotinin haben in ihren Arbeiten angegeben, dass Typhus-Bacillen auf vorher mit Bac. fluorescens geimpfter Gelatine nicht wachsen. Ihre Resultate stimmen also mit denen der vorhergehenden Versuche nicht überein, weshalb noch folgender Versuch angestellt wurde.

3) Auf einer Platte, auf der Bac. fluorescens putidus strichweise in verschiedenen Entfernungen geimpft war, wurden am vierten Tage, nachdem die Colonien schon recht kräftig entwickelt waren und fast die ganze Gelatine fluorescirte, Typhus-Bacillen in den Zwischenräumen der Striche geimpft, die noch am dreizehnten Tage keine Entwicklung zeigten. Nur ein Randstreifen, der ziemlich weit von seinem Nachbar entfernt war, zeigte eine sehr geringe Entwicklung.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass es dem Typhusbacillus wohl möglich ist, wenn er unter gleichen Bedingungen neben dem Bac. fluorescens geimpft wird, zur kräftigen Entwicklung zu kommen, dass er hingegen keiner Entwicklung mehr fähig ist, wenn er auf Gelatine übertragen wird, die bereits durch den Bac. fluorescens putidus fluorescirt.

Versuch V.

Bacillus fluorescens putidus. Bouilloncultur 8 Tage alt, und
Diplokokken von Endocarditis „ 2 Tage alt.
Versuch während elf Tagen beobachtet. Beide sind kräftig entwickelt.

Versuch VI.

Bacillus fluorescens putidus und Staphylococcus pyogenes albus (frisch aus Eiter gezüchtet).

1) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 3 Tage alt.
Staphylococcus pyog. alb. „ 1 Tag alt.

Schon am zweiten Tage sind die Staphylokokken-Colonien auf der 3mm-Platte bedeutend schwächer als auf der Controleplatte. Am dritten Tage ist dasselbe auf der 6mm-Platte zu beobachten. Unter dem Mikroskop erweisen sich die Staphylokokken-Colonien auf den Versuchsplatten nicht als zusammenhängend, sondern aus einzelnen Pünktchen bestehend. Am fünften Tage sind auf der 12mm-Platte die Colonien bedeutend kleiner als auf der Controleplatte. Bis zum elften Tage, an dem der Versuch unterbrochen wurde, sehen die Staphylokokken-Colonien sehr kränklich aus.

2) Bac. fluor. put. Bouilloncultur 14 Tage alt.
Staphylococc. pyog. alb. „ 12 Tage alt.

Acht Tage lang wurde der Versuch beobachtet mit demselben Resultat wie der vorige.

Versuch VII.

Bacillus fluorescens putidus. Bouilloncultur 14 Tage alt.
Spirillum cholerae asiaticae „ 5 Tage alt.

Der Versuch ergab eine kräftige Entwicklung beider Arten. Die Cholera Colonien waren überall kräftig und stark verflüssigend, in ihrer Grösse aber bedeutend hinter denen der Controleplatte zurückgeblieben.

Garré fand ein verzögertes Wachsthum der Cholera-Spirillen auf Fluorescens-Gelatine.

Versuch VIII.

Darmbacterium und Bacillus anthracis.

1) Darmbacterium. Bouilloncultur 6 Tage alt.
Bac. anthracis „ 7 Tage alt.

Bis zum vierten Tage entwickeln sich beide Arten gut, das Darmbacterium hat auf der 3mm-Platte allen verfügbaren Platz eingenommen, und von diesem Zeitpunkte an entwickelt sich der Milzbrand nicht weiter, sondern scheint in seinen Colonien zu Grunde zu gehen. Am achten Tage von der 3mm-Platte und am elften Tage von der 6mm-Platte ausgehobene und auf Gelatine gebrachte Colonien zeigen keine Spur von Entwicklung des Milzbrandes, während eine am elften Tage von der 12mm-Platte ausgehobene Milzbrandcolonie auf Gelatine vollständig zur Entwicklung kommt, deren Bacillen mikroskopisch nachgewiesen wurden.

2) Darmbacterium. Bouilloncultur 14 Tage alt.
Bac. anthracis „ 1 Tag alt. Zwei geimpfte Mäuse starben nach 20 resp. 23 Stunden an Milzbrand.

Das Resultat ist ganz dem vorigen ähnlich. Anfangs gute Entwickelung, vom siebenten Tage ab Zurückbleiben des Milzbrandes, schliesslich Stillstand und, wie sich durch Weiterimpfung zeigte, Entwickelungsunfähigkeit des Milzbrandes. Es wurden nämlich am fünfzehnten Tage von der 3- und 6mm-Platte Milzbrandcolonien herausgehoben und auf Gelatine überimpft; und zwar Colonien aus der Mitte der Platte und vom Rande, welche letzteren also auf einer Seite keine benachbarte Darmbakteriencolonie hatten. Nach zwei Tagen zeigte sich bei diesen Ueberimpfungen bei Zimmertemperatur noch keine Spur von Entwickelung. Die Reagensgläschen wurden dann in dem Brütofen bei 23° gehalten, und auch hier blieben die von den mittleren Colonien abgeimpften während fünf Tagen ohne Entwickelung, während die vom Rande ein ganz schwaches Wachsthum zeigten. Die mikroskopische Untersuchung des Milzbrandes sowohl von den Platten, wie von diesen Stichculturen ergab Folgendes. Die Bacillen waren theilweise bauchig aufgetrieben, theilweise waren die Contouren ganz unregelmässig, und nirgends hatten sie die Farbstoffe gleichmässig aufgenommen, obgleich sehr intensiv gefärbt war, sondern zeigten ein ganz scheckiges Aussehen. Diese Involutionsformen waren auf den Platten in stärkerem Grade ausgeprägt. Er scheint also, dass sich der Milzbrand, wenn er dem unmittelbaren Einflusse des Darmbacteriums noch frühzeitig genug entzogen wird, sich wieder etwas erholen könnte.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass sich der schädigende Einfluss dieses Darmbacteriums auf den Milzbrand-Bacillus erst dann zeigt, wenn sich die Colonien des ersteren bis in die unmittelbare Nähe der Milzbrandcolonie auf der Platte ausgebreitet haben; dass es den Milzbrand aber dann zur Verkrüppelung bringt und später ganz abtödtet.

Versuch IX.

Darmbacterium und Staphylococcus pyogenes aureus.

1) Darmbacterium. Bouilloncultur 6 Tage alt.
Staphylococcus pyog. aur. „ 7 Tage alt.

Die Staphylokokken bleiben von Anfang an gegen die der Controleplatte bedeutend im Wachsthum zurück und zeigen nicht wie auf dieser gesunde Colonien, sondern solche, die aus einzelnen Punkten zusammengesetzt sind. Am elften Tage aus allen drei Platten herausgehobene Staphylokokken-Colonien ergaben nach Ueberimpfung auf Gelatine nur von der 12mm-Platte eine typische Entwicklung, während es bei den anderen nicht gelungen war, bei Herausnahme der Colonien diese vor einer Verunreinigung mit dem Darmbacterium zu bewahren, weshalb dieses letztere durch seine starke Entwicklung ein etwaiges Wachsthum der Staphylokokken vollständig verdecken konnte, die jedoch in diesem Falle ausgeschlossen scheint, da die Gelatine nirgends verflüssigt wurde.

2) Darmbacterium. Bouilloncultur 4 Tage alt.
Staphylocc. pyog. aur. (frisch aus Eiter gezüchtet) „ 1 Tag alt.

Die Staphylokokken entwickeln sich bei diesem Versuche etwas kräftiger als beim vorigen, jedoch haben die Colonien ein kränkliches Aussehen.

Versuch X.

Darmbacterium. Bouilloncultur 14 Tage alt, und
Bacillus typhi abdominalis „ 17 Tage alt.
Beide wachsen sehr kräftig neben einander.

Versuch XI.

Darmbacterium und Diplokokken von Endocarditis.

1) Darmbacterium. Bouilloncultur 17 Tage alt.
Diplokokken „ 2 Tage alt.

Vom fünften Tage ab bleiben die Diplokokken Colonien auf der 3mm-Platte etwas in der Grösse gegen die der Controleplatte zurück, sind aber sonst kräftig entwickelt.

2) Darmbacterium Bouilloncultur 13 Tage alt.
Diplokokken „ 15 Tage alt.
Beide wachsen kräftig nebeneinander.

Versuch XII.

Darmbacterium und Staphylococcus pyogenes albus (frisch aus Eiter gezüchtet).

1) Darmbacterium. Bouilloncultur 9 Tage alt.
Staphylococc. pyog. alb. „ 1 Tag alt.
2) Darmbacterium „ 2 Tage alt.
Staphylococc. pyog. ab. „ 17 Tage alt.

Bei beiden Versuchen wuchsen die Staphylokokken-Colonien auf den Versuchsplatten langsamer und verflüssigten später als auf den Controleplatten, sonst waren sie aber kräftig entwickelt.

Versuch XIII.

Darmbacterium. Bouilloncultur 2 Tage alt.
Spirillum cholerae asiaticae „ 9 Tage alt.

Beide Arten kamen zur kräftigen Entwicklung, die Cholera-Colonien verflüssigten überall, waren aber auf der 3mm-Platte kleiner als auf der Controleplatte.

Die jetzt folgenden Versuche mit Bacillus fluorescens liquefaciens und dem verflüssigenden Bacillus aus Wasser sind auf Agar-Agar angestellt.

Versuch XIV.

Bacillus fluorescens liquefaciens und Bacillus anthracis.

1) Bac. fluor. liquef. Bouilloncultur 9 Tage alt.
Bac. anthr. „ 2 Tage alt.

Der Versuch wurde, da der Milzbrand sich im Vergleich zu der anderen Art auf Agar-Agar bei Zimmertemperatur sehr langsam entwickelte, im Brütofen bei 25° angestellt.

Auf der Controleplatte entwickelte sich der Milzbrand bei dieser Temperatur rasch und gut. Am sechsten Tage, an dem der Versuch wegen vielen Schimmels unterbrochen werden musste, war auf der 12mm-Platte der Milzbrand überall gewachsen, auf der 6mm-Platte zeigten nur diejenigen Colonienentwicklung, die am Rande geimpft waren, während auf der 3mm-Platte sich nirgends Milzbrand entwickelt hatte.

2) Bac. fluoresc. liquef. Bouilloncultur 21 Tage alt.
Bac. anthr. „ 14 Tage alt. Zwei geimpfte Mäuse starben nach 20 resp. 23 Stunden an Milzbrand.

Versuch bei 27°. Milzbrand entwickelt sich überall äusserst schwach, in Folge dessen wurde auf dieselben Stellen noch einmal Milzbrand geimpft, und zwar direct von einer kräftig entwickelten Gelatine-Colonie. Jetzt entwickelt sich fast überall Milzbrand, doch bedeutend schwächer als auf der Controleplatte.

Es ist zu diesen wie zu den nächsten Versuchen zu bemerken, dass bei der Entwickelung des Bacillus fluorescens auf Agarplatten das Agar in der Umgebung der Colonie nur sehr langsam verfärbt wird, und sich die Fluorescenz auch bei längeren Versuchen niemals der ganzen Platte mitgetheilt hat, wie es bei dem Wachsthum des Bacillus fluorescens putidus auf Gelatine sehr bald zu bemerken war.

Versuch XV.

Bacillus fluorescens liquefaciens. Bouilloncultur 13 Tage alt.
Staphyloc. pyog. aur. (frisch aus Eiter gezüchtet) „ 1 Tag alt.
Beide Arten wachsen bei 25° gut neben einander.

Versuch XVI.

Bacillus fluorescens liquefaciens. Bouilloncultur 16 Tage alt.
Bacillus typhi abdominalis „ 25 Tage alt.
Beide Arten wachsen bei Zimmertemperatur gut neben einander.

Versuch XVII.

Bacillus fluorescens liquefaciens und Spirillum cholerae asiaticae.

1) Bac. fluor. liquef. Bouilloncultur 16 Tage alt.
Spir. cholerae asiat. „ 6 Tage alt.

Bei Zimmertemperatur waren die Cholera-Colonien auf der 6mm-Platte und noch bedeutender auf der 3mm-Platte im Wachsthum gegen die Controleplatten zurückgeblieben, jedoch zeigten sie überall Entwicklung.

2) Bac. fluor. liquef. Bouilloncultur 21 Tage alt.
Spir. cholerae asiat. „ 11 Tage alt.

Dieser Versuch wurde bei 27° angestellt. Die Cholera-Spirillen wuchsen bei dieser Temperatur bedeutend kräftiger neben dem Bacillus fluorescens liquefaciens als beim vorigen Versuche, jedoch waren die Colonien kleiner als auf der Controleplatte.

Sirotinin hatte Gelatine, auf der Bacillus fluorescens liquefaciens gewachsen war, zu gleichen Theilen mit 10 % Fleisch-Pepton-Gelatine vermischt und auf dieser ein gutes Wachsthum von Cholera, Milzbrand und Typhus erhalten.

Versuch XVIII.

Verflüssigender Bacillus aus Wasser. Bouilloncultur 8 Tage alt, u.
Bacillus anthracis „ 14 Tage alt.

Vier geimpfte Mäuse starben in 24 Stunden an Milzbrand.

Der Milzbrand entwickelte sich sehr spärlich bei 27°, deshalb wurde am zweiten Tage von einer kräftigen Gelatinecultur nochmals abgeimpft und der Versuch wieder bei 27° gehalten. Die Milzbrandcolonien entwickeln sich jetzt überall, aber werden lange nicht so gross und kräftig, wie auf der Controleplatte.

Versuch XIX.

Verflüssigender Bacillus aus Wasser. Bouilloncultur 4 Tage alt.
Staphyloc. pyog. aur. (frisch aus Eiter gezüchtet) „ 5 Tage alt.

Zuerst bei Zimmertemperatur gehalten, sehr schwaches Wachsthum der Staphylokokken. Dann bei 27° entwickeln sie sich überall kräftiger. Die Colonien bleiben aber in der Grösse bedeutend hinter denen auf der Controleplatte zurück.

Versuch XX.

Verflüssigender Bacillus aus Wasser. Bouilloncultur 2 Tage alt.
Bacillus typhi abdominalis „ 24 Tage alt.

Versuch bei Zimmertemperatur. In den ersten drei Tagen entwickeln sich beide Arten gut, dann hat der verflüssigende Bacillus auf der 3mm-Platte den Typhusbacillus so eingeengt, dass die Colonien bedeutend kleiner bleiben als auf der Controleplatte.

Versuch XXI.

Verflüssigender Bacillus aus Wasser. Bouilloncultur 4 Tage alt.
Spirillum cholerae asiaticae „ 7 Tage alt.

Beide wachsen gut neben einander.

Versuch XXII.

Bacillus anthracis und Staphylococcus pyogenes aureus.

1)	Bac. anthr.	Bouilloncultur	7 Tage alt.
	Staphylococc. pyog. aur.	„	7 Tage alt.
2)	Bac. anthr.	„	14 Tage alt.
	Staphyloc. pyog. aur. (frisch aus Eiter gezüchtet)	„	1 Tag alt.

Bei beiden Versuchen wachsen beide Arten kräftig nebeneinander. Dieses Resultat deckt sich mit dem von Freudenreich angegebenen.

Das Resultat dieser Versuche ist also in Kürze dahin zusammenzufassen: Der Bacillus fluorescens putidus ist im Stande, auf Gelatineplatten sowohl den Bacillus anthracis, wie den Staphylococcus pyogenes aureus vollständig zu tödten. Staphylococcus pyogenes albus kommt nur zu schwächlicher Entwickelung neben ihm, Spirillum cholerae asiaticae bleibt etwas im Wachsthum zurück, während Bacillus typhi abdominalis, Diplokokken von Endocarditis und das Darmbacterium zu kräftiger Entwickelung gelangen. Auch das Darmbacterium war im Stande, den Bacillus anthracis zur Verkrüppelung zu bringen und weiterhin zu tödten. Staphylococcus pyogenes aureus entwickelt sich ebenfalls schlecht neben ihm, während es das Wachsthum von Staphylococcus pyogenes albus, Bacillus typhi abdominalis, Spirillum cholerae asiaticae und Diplokokken von Endocarditis wenig zu behindern scheint. Bei Bacillus fluorescens liquefaciens hat sich ein Einfluss nur auf die Entwickelung des Bacillus anthracis gezeigt, während ein solcher auf Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus typhi abdominalis und Spirillum cholerae asiaticae nicht zu bemerken war. Der verflüssigende farblose Bacillus aus Wasser hat gegenüber den vier neben ihm gepflanzten Bakterien keine bemerkenswerthen antagonistischen Eigenschaften, ebenso wie auch Bacillus anthracis und Staphylococcus pyogenes aureus gut neben einander gedeihen.

Es bestätigen also diese Versuche, dass antagonistische Wechselbeziehungen unter niederen Organismen bestehen, die bei dem gleichzeitigen Wachsthum auf Plattenculturen in einigen Fällen ihren Ausdruck darin finden, dass sie auf die Geschwindigkeit der Entwickelung und die Grösse der Colonien einen Einfluss haben, während es in manchen Fällen sogar dazu kommt, dass eine Art die andere zur Verkrüppelung des einzelnen Individuums bringt oder ihre Colonien vollständig abtödtet. Die bisher angestellten und beschriebenen Versuche bedürfen theils der immerhin noch vorhandenen Widersprüche, theils ihrer geringen Zahl wegen weiterer Vervollständigung. Zu den Untersuchungen über Antagonismus von Bakterien einen kleinen Beitrag zu liefern, war der Zweck dieser Arbeit. Es bleibt zu hoffen, dass nach weiteren Versuchen praktische Resultate erzielt werden, die vielleicht manchen dunklen Punkt in der Lehre von der Schutzimpfung und der Immunität aufklären könnten.

X.

Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der hämorrhagischen Infection.

Von

Prof. Guido Tizzoni

und

Dr. Sebastiano Giovannini.

Hierzu Tafel XI und XII.

Aus dem Institute für allgemeine Pathologie zu Bologna.

In einer vorläufigen Mittheilung [1]) haben wir über einen noch nicht bekannten pathogenen Bacillus berichtet, welcher von uns in einem Fall von hämorrhagischer Infection isolirt wurde; heute, nach weiteren Untersuchungen, sind wir im Stande, eine vollständigere Beschreibung zu liefern und auf eingehendere Art anzugeben, welche Veränderungen er im Organismus hervorzubringen vermag.

Das Material zu unseren Studien wurde uns vom Prof. Gamberini geliefert, welcher den äusserst interessanten in seiner Klinik beobachteten Fall bereitwilligst zu unserer Verfügung stellte.

Hiermit folgt die Krankheitsgeschichte dieses Falles nebst anderen Notizen, welche wir persönlich haben sammeln können und die dazu dienen, ihn besser zu beleuchten.

Die Infection, welche Gegenstand unserer Untersuchung war, kam in der Familie eines armen Handwerkers vor, welcher seit einigen Monaten in einem sehr feuchten neuerbauten Hause wohnte, das in einer der weniger gesunden Vorstädte von Bologna liegt.

Von dieser Familie erkrankten nach und nach drei Kinder an derselben Krankheitsform, deren ausführliche Beschreibung man in den Krankheitsgeschichten, welche wir sogleich folgen lassen, leicht ersehen kann.

1. Fall. Ein sehr kräftiges dreijähriges Kind, welches bisher keine bemerkenswerthen Krankheiten durchgemacht hatte, liess, nachdem es sich einige Tage der Sonne ausgesetzt hatte, an den Kopfhaaren und an der Stirn rothe Flecken wahrnehmen, von einer Grösse, die zwischen der einer halben und einer ganzen Mark schwankte, und die unter sich deutlich unterschieden und schmerzlos waren.

Nachdem fünf Tage seit dem Erscheinen dieser Flecken vergangen waren, brachen auf denen, welche im Bereich der Haare lagen, hier und da Impetigo-Pusteln aus, welche die Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu

---

1) Tizzoni e Giovannini, Sopra un nuovo bacillo patogeno isolato da un caso d' impetigine contagiosa con infezione emorragica. Riforma Medica, Anno IV., agosto 1888.

der einer Erbse erreichten; diese Pusteln dehnten sich, nachdem sie den grössten Theil der Kopfhaut, besonders gegen das Hinterhaupt, eingenommen hatten, nach und nach auf die seitliche Gegend des Halses, auf die Brust und den Unterleib aus. Nach einer gewissen Zeit verwandelte sich der grösste Theil der eben beschriebenen Pusteln, durch Eintrocknung ihres Inhalts in gelbe oder gelbgrüne Krusten; nur am linken Ohr und einem kleinen Theil der darunter liegenden Haut am Hals, wo die Pusteln an mehreren Stellen zusammengeflossen waren, öffneten sie sich, anstatt Krusten zu bilden, sodass sie das stark geröthete Derma unbedeckt darboten.

Am zehnten Tage nach dem Erscheinen der Eruption brach das Fieber aus, welches mit Schüttel-Frost begann, und fast im Beginn des Fiebers wurde das Gesicht des kleinen Kranken ödematös; es floss in grosser Menge Blut aus einem Ohr, es erschienen auf der gesunden Haut hämorrhagische Flecken von verschiedener Grösse, von denen einige flach, die anderen aber etwas erhaben waren; die Basis des grössten Theils der Pusteln umgab sich zugleich mit einem hämorrhagischen Hof. — Zu gleicher Zeit verminderte sich die Menge des Urins beträchtlich, in dem man durch die chemische Untersuchung eine grosse Menge von Albumin und mittels der mikroskopischen Untersuchung sehr zahlreiche Hyalin-Cylinder nachweisen konnte.

In den folgenden Tagen verminderte sich das Fieber stufenweise, so dass es am dritten Tage nach dem Ausbruch ganz und gar verschwunden war, während die angedeuteten hämorrhagischen Erscheinungen nicht nur fortbestanden, sondern sich sogar vermehrten; die Ohrenblutung wurde, besonders in den letzten Augenblicken des Lebens, sehr reichlich; es bildete sich eine breite Blutgeschwulst an der linken Seite des Halses, auf der ganzen Fläche der Haut, wo das Derma unbedeckt dalag, und zu den beschriebenen Hämorrhagieen gesellte sich ein gänzlicher Widerwille gegen Speisen sowie Erbrechen.

Am vierzehnten Tage nach dem Erscheinen des Impetigo starb das Kind, nach dem es vier Tage vorher vom Fieber ergriffen worden war.

2. Fall. Mädchen von sechs Jahren, welches ebenfalls von starker Constitution und die Schwester des eben erwähnten Knaben war, mit welchem es bis drei Tage vor seinem Tode in demselben Bette geschlafen hatte.

Fünf Tage, nachdem beim ersten Fall der Impetigo an der Kopfhaut erschienen war, konnte man bei diesem Mädchen auch am Scheitel des Kopfes die Entwicklung eines ganz identischen Ausbruchs bemerken, der sich nach und nach gegen die Stirne, dann auf die Backen, auf die Seitentheile, den Hals und auf den ganzen Körper ausdehnte. Mit Ausnahme des Scheitels, wo sich die angedeuteten Pusteln zusammenfliessend zeigten, erschienen sie am übrigen Körper isolirt und waren so vertheilt, dass sie sich vom Kopfe nach abwärts allmählich in der Anzahl verminderten, so dass man an den Beinen nur sehr wenige bemerkte. Auch bei diesem Fall wie bei dem vorhergehenden verwandelte sich der grösste Theil der Pusteln nach kurzer Zeit in Krusten, und nur einige derselben, die sich an den Seiten des Halses befanden, erhielten sich feucht und liessen, indem sie sich öffneten, an mehreren Stellen das Derma unbedeckt. Nach einer Woche, als diese Haut-Affection ihre grösste Ausdehnung erreicht hatte, wiederholten sich bei dem Mädchen, nachdem Uebelbefinden, Schwäche und Appetitlosigkeit vorhergegangen waren,

ungefähr dieselben Symptome, wie sie sich bei seinem Bruder in den letzten Tagen seines Lebens eingestellt hatten.

Es wurde dann von starkem Fieber befallen, welches von wiederholtem mehrstündigem Schüttelfrost, von heftigen Schmerzen im Epigastrium und von Erbrechen begleitet war. Am folgenden Tag, 11. Mai 1888, wurde die Kranke in die dermosyphilographische Klinik aufgenommen, wo man, ausser dem Fieber (39,7°) und der oben beschriebenen Eruption, am Abend dieses Tages bemerkte, dass der Hals und das Gesicht besonders an den Augenlidern ödematös wurden. Am folgenden Tag, dem 12. Mai, dem dritten seit dem Ausbruch des Fiebers, erstreckte sich das Oedem auf die Hände, und die kleine Patientin wurde durch einen hartnäckigen Husten ohne Expectoration belästigt.

Am 13. Mai fiel die Temperatur fast bis zur Norm herab (37°—37,9°), aber der Puls blieb klein und frequent wie an den vorhergehenden Tagen, und es kam eine so starke Ohrenblutung dazu, dass man die äusseren Gehörgänge verstopfen musste; es erschienen hämorrhagische Flecken auf der Haut, besonders am Kopfe und am Rumpfe, wie dieselben beim ersten Fall bemerkt worden waren, und es stellte sich wiederholt starker mit Blut untermengter Durchfall ein.

Am 14. Mai kam, indem sich die Temperatur immer niedrig erhielt (36,7°—37,3°) zu den angegebenen Phänomenen eine sehr reichliche Nasenblutung, die länger als eine Stunde anhielt, und Erbrechen von bluthaltigen und sehr stinkenden Massen.

Am 15. Mai, dem dreizehnten Tage seit dem Ausbruch des Hautausschlages, und dem sechsten Tage seit dem Anfang des Fiebers, wurde die kleine Kranke am Morgen von einer bedeutenden Darmblutung befallen, und es zeigte sich eine ausgedehnte Blutgeschwulst an der Haut des linken Ohres, der linken Seite des Halses und auf der oberen Seite des Rückens; endlich wurde das Mädchen um ein Uhr dieses Tages von einem Krampfanfall ergriffen, welcher ungefähr fünf Minuten dauerte, worauf sie starb.

Der Urin war in diesem, so wie im ersten Fall, sehr vermindert und ungemein reich an Albumin und an Harncylindern. So fiel am 11. Mai, dem zweiten Tag seit dem Ausbruch des Fiebers, die Menge des in vierundzwanzig Stunden ausgeschiedenen Urins

		auf ccm	160
am	12. Mai	„ „	110
„	13. Mai	„ „	97
„	14. u. 15. Mai	auf ccm	0.

3. Fall. Ein Brüderchen der oben erwähnten Geschwister, im Alter von 19 Monaten, von regelmässiger Constitution, welches im häufigen Contact mit der an der nämlichen Krankheit vor drei Tagen ergriffenen Schwester stand, erkrankte an Impetigo am Scheitel des Kopfes. In diesem Falle aber beschränkten sich die Pusteln auf die behaarte Kopfhaut, die Stirn und das übrige Gesicht, und die Zusammenfliessungen, welche anfangs stattfanden, wurden immer seltener, je weiter sich der Ausschlag auf die angedeuteten Theile erstreckte. Die Haut-Affection, welche von ihrem Ausbruch an sorgfältig mit antiseptischen Waschungen und Salben behandelt worden war, erhielt sich relativ nicht nur umschrieben, sondern in zwei Wochen ungefähr vollzog sich ihre Heilung

vollkommen, ohne dass je die Complication der in den andern beiden Fällen beschriebenen hämorrhagischen Erscheinungen stattgefunden hätte.

Endlich muss noch bemerkt werden, dass dieses letzte Kind, während es noch die Hautkrankheit hatte, zu Verwandten gebracht wurde und daselbst einige Tage in Gemeinschaft mit drei anderen Kindern verblieb, bei denen sich auch nach kurzer Zeit, besonders im Gesicht, ein Impetigoausschlag entwickelte, der dem Anschein und Verlauf nach dem im dritten Fall beschriebenen analog war.

Wenn wir nun, nachdem wir die auf diese drei Krankheitsfälle bezüglichen Thatsachen auseinandergesetzt haben, auf der Basis einer einfachen klinischen Beobachtung ein diagnostisches Urtheil fällen wollen, so müssen wir dafür halten, dass bei allen drei Kindern eine Form von Impetigo contagiosa vorgelegen habe, und dass sich bei zweien derselben, im ersten und zweiten Fall, in der vollen Entwicklung dieser Kranheit, und zwar beide Male in derselben Epoche, eine zweite Infection, eine hämorrhagische Infection, eine acute bösartige Purpura eingestellt habe, die mit dem Tode endigte.

Wir müssen ferner hervorheben, dass bei den Umständen der Zeit und des Orts, unter denen sich diese Krankheitsfälle entwickelten, beide Fälle sehr evident den Charakter der Contagiosität darboten, eine Eigenschaft, welche der Impetigo bekanntlich schon von Devergie zugeschrieben, und welche hernach nicht allein durch sorgfältige klinische Beobachtungen, sondern auch durch bakteriologische und experimentelle Untersuchungen bestätigt wurde.

Wir müssen endlich zugeben, dass bei einer localen antiseptischen gut geleiteten Behandlung es gelang, die schon erschienene Impetigo zu unterdrücken und das Eindringen und die Entwicklung der Keime der hämorrhagischen Infection im Organismus zu verhindern. (Dritter Fall.)

Dass es sich in den beiden beobachteten Fällen, welche mit dem Tode endigten, um eine Mischinfection gehandelt hatte, d. h. um die Verbindung zweier verschiedener Krankheitstypen, welche auch getrennt ihren Verlauf nehmen können, der contagiösen Impetigo und der acuten Purpura maligna, bleibt ausser Zweifel. Diese zwei Krankheitsformen werden übrigens ausser den Localisationen, welche ihnen eigen sind, dem Hautausbruch für die eine und den Hämorrhagieen für die andere, immer von Allgemeinerscheinungen begleitet, von inneren secundären Alterationen, welche sich in beiden Fällen identisch und constant zeigen. Solche Alterationen sind: das Fieber von kurzer Dauer, das von Schüttelfrost begleitet wird, dem alsbald ein Fallen der Temperatur unter den Normalstand folgt; die Appetitlosigkeit oder vielmehr der Widerwille zum Essen, das Erbrechen, die Verminderung des Urins bis zur vollkommenen Anuria, die Albuminuria, die Oedeme u. s. w. Und dann, wenn man nach gestellter Diagnose über den Antheil, welchen die

beiden erwähnten Krankheitsformen in dem klinischen beschriebenen Bilde nehmen, urtheilen will, so findet man, dass die Klinik unfähig ist, diese Frage zu lösen, da man weiss, dass einige der angedeuteten Thatsachen, z. B. die Nierenaffection und die Phänomene, wozu sie Anlass giebt, häufig sowohl die hämorrhagische Purpura als die Impetigo begleiten.

Um daher diese Beziehungen zu beleuchten und zugleich zur Kenntniss der Genesis und Natur der beiden von uns an 3 Fällen studirten Krankheitsprocesse zu gelangen, mussten wir unsere Zuflucht zu anatomisch-histologischen, bakteriologischen und experimentellen Untersuchungen nehmen.

Das Material zu solchen Nachforschungen konnten wir nur dem zweiten Fall entnehmen, weil uns nur bei diesem, indem der Tod in der vorerwähnten Klinik stattfand, die Autopsie gestattet wurde.

Die Obduction, welche sehr kurz nach dem Tode (zwei Stunden ungefähr) vollzogen wurde, ergab folgende Resultate:

Leiche eines Mädchens von guter und regelmässiger Ausbildung, von einer dem Alter entsprechenden Grösse; keine Spur von Leichenstarre. Auf der Oberfläche des Körpers ausgebreitete Hauteruptionen und Hämorrhagieen, von welchen in der Krankengeschichte die Rede war. Die Eruption, welche ganz den Charakter der Impetigo hat, ist über die ganze Oberfläche des Körpers verbreitet; zeigt sich aber reichlicher und zum Theil zusammenfliessend am Kopfe, am Gesicht, am Hals und an dem oberen Theil der Brust und erscheint theils als kleine Bläschen mit mehr oder weniger trübem Inhalt, theils als schwärzliche Krusten von verschiedener Grösse, die sehr hart und wenig über die Oberfläche der Haut erhaben sind, an welcher sie sehr fest haften. Die Hämorrhagieen sind ebenfalls über den ganzen Körper in Gestalt von dunkelrothen Flecken von verschiedenem Umfang verbreitet, welche von solchen, die kaum die Grösse eines Stecknadelkopfes erreichen, bis zu solchen von der Grösse einer Mark und von noch grösseren Dimensionen steigen; am umfangreichsten sind breite blutige Infiltrationen, die man am linken Ohr und an der linken Seite des Halses sieht. Diese Hämorrhagieen kommen sowohl an den Stellen zum Vorschein, wo die Haut gesund ist, als auch neben den Pusteln oder den Impetigo-Krusten, um die sie einen grossen dunkelrothen Hof bilden.

Nachdem man die Haut aufgeschnitten, bemerkt man an vielen Stellen, z. B. am Gesicht und am Hals, eine ödematöse Infiltration des Unterhautbindegewebes; in den Lymphdrüsen gewahrt man oft eine rothe Färbung, bedingt durch Blutinfiltration, und in den Muskeln wiederholen sich bald hier, bald dort die schon an der Haut beschriebenen Hämorrhagieen, jedoch immer in der Form von kleinen Herden.

In der Brusthöhle leichte Ausdehnung des Pericardiums, durch Vermehrung der Flüssigkeit, welche eine helle, durchsichtige und citronen-

gelbe Beschaffenheit hat; das Myocardium erscheint von einer verwischteren Farbe, mehr graulich als im normalen Zustand, wie in der trüben Schwellung; das Endocardium normal; die Pleuren anhaftend durch alte pleuritische Verwachsungen im hinteren Theile des costalen und diaphragmatischen Abschnittes. Die Lungen sind an vielen Stellen ödematös und bieten in ihren unteren Theilen Hypostasen dar. Im Mediastinum, im Pericardium, im Epicardium, in den Pleuren, auf der Oberfläche der Lungen, im Bindegewebe, das die grossen Gefässe der Brusthöhle umgiebt, sehr zahlreiche hämorrhagische Herde, welche von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Linse reichen und keine Reaction in der Umgebung darbieten.

Das aus den Hohlvenen gesammelte Blut zeigt sich flüssig, von rothbrauner Farbe wie Himbeer-Syrup, und gerinnt durchaus nicht, noch wird es roth, auch nach vielen Tagen, nachdem es mit aller antiseptischen Vorsicht in einem sterilisirten Röhrchen aufbewahrt worden war.

Auf der Leber sieht man zerstreute Flecken und graugelbliche Degenerationspunkte, welche sich mit rothbraunen Punkten vermischen, erzeugt durch Erweiterung der Centralgefässe der Acini.

Die Milz ist normal, ziemlich reich an Pulpa.

Die Nieren zeigen sehr hervortretend den Charakter einer acuten allgemeinen Nephritis mit hämorrhagischen Punkten am oberflächlichsten Theile ihrer Rindensubstanz.

Die Eingeweide, welche stark geröthet sind, weisen kleine subseröse und submucöse Hämorrhagieen auf und enthalten wie der Magen reichlich flüssige Massen, die stark mit Blut vermischt sind; im parietalen Peritoneum und im Netze bemerkt man auch kleine Hämorrhagieen. Die Blase ist leer und zusammengezogen.

Die Oeffnung der Schädelhöhle und der Wirbelsäule wurde nicht unternommen.

Auch die Obduction bestätigte also die Diagnose der Impetigo und der hämorrhagischen Infection, und ergab an der Leber und an den Nieren die Existenz bedeutender secundärer Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt in der Haut einen acuten Entzündungsprocess, der an den oberflächlichsten Theilen des Derma eiternde, umschriebene Herde bildet, bei denen die darüber liegende Malpighi'sche Schicht ganz mit weissen Blutkörperchen infiltrirt oder vollkommen zerstört ist; auch die Scheiden derjenigen Haarbälge, die in diesen Herden liegen, zeigen sich eine gute Strecke lang infiltrirt und zerstört. Ueber diesen Herden bemerkt man dann eine sehr feste Kruste, die sich wenig über die Oberfläche der Haut erhebt, fest an den darunter liegenden Theilen anhaftet und aus hornigen Schuppen und Balken besteht; in den, zum Zweck der Färbung der Parasiten nach Weigert'scher Methode behandelten Präparaten

treten die Schuppen deutlich hervor, indem sie die violette Farbe behalten und zwischen sich einen starken körnigen Detritus enthalten, der an zusammengerunzelten, zerquetschten und deformirten Kernen reich ist. Diese Krusten sind in den ersten Phasen der Krankheit noch durch das Stratum lucidum von dem darunterliegenden infiltrirten Rete Malpighii getrennt, während sie bei vorgeschritteneren Phasen oder in den mehr centralen Theilen des Herdes, die schon vollkommen ausgebildet sind, direct mit der Anhäufung der weissen Blutkörperchen zusammenhängen, die sich vom oberflächlichen Theile des Derma gegen seine tieferen Theile erstreckt.

Um diese Herde bemerkt man endlich in den epithelialen Zellen des unteren Theiles des Rete Malpighii zahlreiche karyokinetische Figuren.

Was die Hämorrhagieen der Haut betrifft, so findet man, dass die, welche nicht mit den Impetigo-Pusteln im Zusammenhang stehen, die oberflächlichen Schichten des Derma und des Rete Malpighii einnehmen, welches sie durch Compression zerstören, ohne in den Nebentheilen der Haut irgend eine Reaction hervorzubringen; jene hingegen, welche den beschriebenen Verletzungen der Impetigo entsprechen, sitzen zwischen der Kruste und dem Stratum lucidum auf der einen Seite, und auf der Malpighi'schen Schicht und dem Derma auf der andern und trennen diese Theile von einander.

Nichts Besonderes bieten unter dem Mikroskop die auf den serösen Häuten und den Schleimhäuten und in den Organen bemerkten Hämorrhagieen dar, die sich im Allgemeinen auf eine Blutinfiltration beschränken, welche keine Reaction in den benachbarten Teilen hervorgebracht, sondern nur zu einer Lockerung und Zerstörung der Theile, in denen sie vorkommt durch Compression geführt hat. So werden z. B. in der Gegend der hämorrhagischen Herde des Epicardiums die Fasern des darunterliegenden Myocardiums auf einer kurzen Strecke auseinandergedrängt und zerstört, was auch bei den Fettzellen und Bindegewebsfasern der hämorrhagischen Herde des Netzes und des Brustfelles der Fall ist. Nur in der Umgegend der hämorrhagischen Herde der Visceralpleura, besonders da, wo jene in der Pleurahöhle hervorragen, und auch in der Umgegend einiger Blutinfiltrationen, die ihren Sitz an dem oberflächlichen Theile der Lunge hatten, bemerkt man eine ziemlich starke Ansammlung von weissen Blutkörperchen.

Ausser den erwähnten hämorrhagischen Herden findet man bei der mikroskopischen Untersuchung die albuminöse Trübung des Myocardiums, die schon bei der Section angeführt wurde; es bestätigt sich ferner der normale Zustand der Milz, und es zeigen sich bedeutende Alterationen in den Nieren und der Leber.

In den Nieren findet man eine allgemeine acute Nephritis; sehr ausgedehnt ist die Coagulationsnecrosis der gewundenen Harnkanälchen, welche erweitert erscheinen, an einigen Stellen sehr angeschwollenes

Epithel zeigen, an anderen gänzlich des Epitheliums beraubt sind, und in ihrem Inneren Schollen einer körnigen Substanz mit wenigen weissen Blutkörperchen oder wirkliche granulöse oder hyaline Cylinder enthalten. Viele der Glomeruli sind vollkommen zerstört und durch eine feinkörnige Substanz ersetzt, welche das Aussehen der Colloid-Substanz hat, andere sind unförmlich und stark durch Hämorrhagieen alterirt oder mit weissen Blutkörperchen infiltrirt und bieten in der Bowman'schen Kapsel eine mehr oder weniger grosse Menge von geronnenem Albumin dar. Im interstitiellen Bindegewebe bemerkt man endlich eine ziemlich starke Anzahl von Leukocyten, die sich besonders in Form von kleinen Herden um die Blutgefässe eines gewissen Calibers anhäufen.

In der Leber findet man Dilatation der venösen Gefässe; ziemlich starke Infiltration von Leukocyten um die Blutgefässe, um die Gallengänge und zwischen den Leberzellen; Coagulationsnecrosis der Leberzellen in zerstreuter Form oder in kleinen Flecken und, in Folge der vollkommenen Zerstörung einiger dieser Zellen, Bildung von leeren Räumen, welche an vielen Stellen die Zellen oder die Balken der Leber sehr spärlich zum Vorschein kommen lassen.

Zum Behufe der bakteriologischen Untersuchungen wurden Culturen der Haut, der Leber, der Nieren, der Milz, von dem in den Hohlvenen gesammelten Blut und von der Pericardialflüssigkeit angelegt.

Bei den Culturen der Haut wurde das Material von den tiefen Theilen des Derma genommen, nachdem die Oberfläche des Theiles, der zu diesen Nachforschungen dienen sollte, zuerst sorgfältig und lange Zeit mit Sublimatlösung sterilisirt und dann mit absolutem Alkohol abgewaschen worden war. Wir wählten absichtlich zu diesen Untersuchungen Hautalterationen in verschiedenen Stadien, nämlich: eine Impetigokruste in der Gegend des rechten Kniees, die ein wenig kleiner war als ein Pfennig und auf einem hämorrhagischen Fleck sass; ein kleines, kaum trübes Bläschen an der oberen Gegend der Brust, das ebenfalls von einem hämorrhagischen Hof umgeben war, und endlich einen hämorrhagischen Fleck am oberen Drittel des linken Armes, der so gross wie ein Hirsekörnchen und mit anscheinend gesunder Epidermis bedeckt war. Die Culturen der Leber, der Milz und der Nieren wurden unter Beobachtung der gewöhnlichen bakteriologischen Regeln unternommen; das Serum des Pericardiums, das Blut der Hohlvene, in der Menge von 8—10 ccm, wurden mit einer sterilisirten Pipette gesammelt, nachdem die Wand des Gefässes oder des Pericardiums, wodurch die Pipette eingeführt werden sollte, kauterisirt worden war. Mit der Haut und mit den Organen wurden zuerst Plattenculturen, dann Röhrenculturen gemacht; das Blut und das Serum des Pericardiums wurden einige Tage lang in natürlicher Cultur gelassen, womit man nachher Platten und Röhrenculturen anlegte.

Die Resultate dieser bakteriologischen Untersuchungen waren folgende: Aus den einfachen hämorrhagischen Flecken der Haut entstand nur der Staphylococcus pyogenes aureus, aus den anderen beiden Hautverletzungen, bei denen man sammt der Blutinfiltration Impetigopusteln in verschiedenen Graden hatte, erhielten wir ausser dem Staphylococcus pyogenes aureus einen Bacillus, der unter den bisher bekannten keinen seinesgleichen findet, und der der Gegenstand eines besonderen Studiums wurde. Aus der Leber und aus dem Blute erhielten wir nur einen Bacillus, der dem aus der Haut isolirten gleich war; aus den Nieren entstand nur der Staphylococcus pyogenes aureus. Die Culturen aus der Milz und dem Serum des Herzbeutels blieben durchaus steril.

In den mikroskopischen Schnitten der Haut, die mit der WEIGERT-schen Methode gefärbt wurden, fanden wir sehr zahlreiche Kokken und kurze Bacillen, und zwar nicht nur in den Krusten der Impetigo, sondern auch in den darunter liegenden Infiltrationen des Rete Malpighii und des Derma, wo diese Mikroorganismen, sowohl zerstreut als in kleinen Gruppen vereint, innerhalb von weissen Körperchen lagen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber gelang es nicht, mit Gewissheit Mikroorganismen nachzuweisen; ein einziger von den vielen Schnitten der Niere zeigte einige kleine Gruppen von Staphylokokken im Inneren der MALPIGHI'schen Knäulchen, in der Höhle der BOWMAN'schen Kapsel, im interstitiellen Bindegewebe und in den benachbarten Harnkanälchen, ohne grosse Reaction in dem Theile, worin sich diese Schizomyceten befanden.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen ergeben sonach, dass die klinisch und anatomisch beschriebene Erkrankung durch eine Mischinfection bedingt d. h. von einem der gewöhnlichen Kokken der Eiterung und von einem specifischen Bacillus verursacht war; von letzterem werden wir in kurzem die biologischen Charaktere und die pathogenen Eigenschaften beschreiben.

Nachdem dies festgestellt, blieb übrigens noch zu bestimmen, welcher Antheil jedem dieser Mikroorganismen an der Infection in dem beschriebenen klinisch-anatomischen Bilde zukommt.

Es kann wohl kein Zweifel über die Beziehung zwischen dem Staphylococcus pyogenes aureus und den Läsionen der Impetigo entstehen, sowohl wegen der grossen Anzahl dieser Parasiten, die in den Pusteln durch Isolirung aufgefunden wurden, als auch, weil schon früher durch diesbezügliche Untersuchungen (CAMPANA, BOCKHART) das ausschliessliche Vorkommen der gewöhnlichen Eiterkokken in den Impetigo-Pusteln gezeigt und experimentell bewiesen wurde, dass durch die Einimpfung pathologischer Producte oder der betreffenden Culturen in die Haut beim Menschen und bei den Thieren dieselbe Krankheitsform erzeugt werden kann (TANTURRI, T. FOX, CAMPANA, DEWÉVRE, GARRÉ BOCKHART, MAJOCCHI).

Daher dienen unsere Resultate in dieser Beziehung nur dazu, den genetischen Zusammenhang zwischen dem Staphylococcus pyogenes aureus und der Impetigo zu bestätigen.

Was die hämorrhagischen Herde, das allgemeine bei unseren Fällen vorgefundene Krankheitsbild und die in einigen Organen entdeckten secundären Läsionen anbelangt, so halten wir dafür, dass sie ganz und gar auf den von uns isolirten Bacillus und nicht auf den Staphylococcus pyogenes aureus bezogen werden müssen, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Weil bei einem unserer Fälle (3.), bei dem man entweder wegen nicht stattgefundener Infection oder wegen der wohlgeleiteten Localbehandlung keine hämorrhagische Infection hatte, die Impetigo ohne das allgemeine Krankheitsbild und ohne die secundären Läsionen der Haut und der innern Organe verlief, die man hingegen bei den zwei anderen Kranken beobachtete.

2. Weil in den beiden Fällen, bei denen die beschriebenen Manifestationen vorkamen, die klinischen und pathologisch-anatomischen Kennzeichen der Staphylococcus-Septicämie fehlten.

3. Endlich weil man mit der Inoculation des von uns isolirten Bacillus, mit Ausnahme der Impetigo-Pusteln, bei den Thieren das ganze bei unseren ersten Fällen beobachtete Krankheitsbild wieder erzeugen konnte.

Auch kann unser Schluss durch das Vorkommen des Staphylococcus pyogenes aureus in den Nieren nicht entkräftet werden, theils weil die Anzahl jenes Micrococcus, dessen Vorhandensein in jenem Organ durch die Culturen und durch die mikroskopische Beobachtung bestätigt wurde, sehr gering war, theils weil man in den Nieren in der Nähe jenes Coccus beinahe gar keine Reaction wahrnahm, so dass man annehmen kann, dass der Uebergang des Staphylococcus in die Harnwege in den letzten Augenblicken des Lebens vorgekommen sei, und dass er deshalb keine pathologische Bedeutung hatte.

Nachdem wir festgestellt haben, dass bei unseren Kranken die Impetigo-Pusteln dem Staphylococcus pyogenes zuzuschreiben waren, und dass das gefährliche Krankheitsbild in den beiden Fällen gänzlich einer hämorrhagischen Infection zuzuschreiben war, die von einem specifischen Bacillus verursacht wurde, gehen wir nun zur ausführlichen Beschreibung der biologischen Charaktere und der pathogenen Eigenschaften dieses Parasiten über. Und sehen wir zuerst, was man über die hämorrhagische Infection weiss.

Dass gewisse Formen der hämorrhagischen Purpura, besonders die acute, bösartige Purpura infectiös und contagiös sind, ist ganz und gar keine neue Idee. Bei vielen alten Autoren (Batemann, Grisolle etc.) findet man diese Meinung schon vertreten, gestützt auf

das klinische Studium dieser Krankheit und besonders auf das Auftreten der Krankheit in epidemischer oder endemischer Form.

Diesen Beobachtungen gegenüber hat übrigens die Wissenschaft noch nicht den sicheren Beweis der ansteckenden Natur der hämorrhagischen Purpura geliefert, und hat nicht einmal mit Bestimmtheit den Mikroorganismus dargethan, der sie verursacht.

Wenn man die Literatur in dieser Beziehung aufmerksam zu Rathe zieht, so findet man in derselben entweder Beobachtungen aufgezeichnet, bei denen die Natur des Virus nicht mit den genauen Mitteln, welche die Wissenschaft heutzutage besitzt, beleuchtet wurde, und welche daher nicht im Stande sind, die Frage definitiv zu lösen, oder man findet jene Fälle aufgenommen, in denen die vielfachen Hämorrhagieen des Körpers nichts als eine Begleiterscheinung einer einfachen, gewöhnlichen Septicämie, d. h. die rein mechanische Folge der Verstopfuug der Blutgefässe, erzeugt durch Mikroorganismen verschieener Art, sind. Deswegen sagt Baumgarten [1]) ganz richtig, dass die positiven Kenntnisse über hämorrhagische Infection als wenig mehr als der erste noch nicht sehr sichere Schritt, um die parasitäre Natur dieser Krankheit festzustellen, betrachtet werden müssen.

Ceci [2]) zeigte zuerst durch Impfungen von Kaninchen die Ansteckungskraft des Blutes von einem Weibe, das an einer nicht genau definirten Krankheit gestorben war, die durch Hämorrhagieen an verschiedenen Theilen des Körpers charakterisirt war, indem er bei jenem Thiere die Wiederholung dieser Krankheitsform erhielt; aber sowohl aus dem Blute der so angesteckten Kaninchen, als auch aus dem der Leiche, aus der das Material entnommen worden war, erhielt er mittelst der Züchtung desselben in Urin unzweifelhaft nur unreine Culturen, in denen man vermischt mit anderen, bewegliche Organismen vorfand, die sphärisch oder ovoid waren oder die Form kurzer Bacillen hatten.

In der Folge hat Klebs [3]) unter dem Namen von hämorrhagischen bacillären Mykosen in einer und derselben Gruppe jene Infectionen vereint, welche das Vorhandensein vielfältiger Hämorrhagieen an verschiedenen Theilen des Körpers gemeinschaftlich haben (einige Affectionen im Rachen, die den diphtheritischen ähnlich sind, infectiös hämorrhagische Purpura, einige Formen von Abdominaltyphus, infectiöse Hämophilie der Neugeborenen, Scorbut), Infectionen, die er in intra- und extravasculäre unterscheiden möchte, je nach dem Sitze der Bacterien, welche sie verursachen. Im Uebrigen hat sich Klebs, was die Genesis solcher Krankheiten betrifft, ausschliesslich auf die mikroskopische Untersuchung beschränkt,

---

1) Baumgarten, Lehrbuch der pathol. Mikologie, 2. Heft, S. 742.
2) Ceci, Arch. f. exp. Pathologie etc., Bd. XIII, S. 461.
3) Klebs, Die allgem. Pathologie, 1. Th., S. 213, Jena 1887.

womit er bei einem grossen Theil der erwähnten Krankheitsformen, das Vorhandensein von Mikroorganismen in dem vom Lebenden genommenen Blute sowie in den Blutgefässsen der Leiche darthun konnte.

Petrone [1]) will in dem Blute der von fieberhafter hämorrhagischer Purpura befallenen Kranken ovale Mikrokokken, die lichtbrechend und sehr beweglich waren, und vereinzelte oder in traubigen Gruppen vereinte Bacillen, gesehen haben. Auch will er bei den unter die Haut mit diesem Blute oder mit den resp. Culturen in Fleischbrühe geimpften Thieren, die kurze Zeit nach der Einimpfung starben, Hämorrhagieen, die über viele Theile des Körpers verbreitet waren, gefunden haben.

Auch Martin de Gimard [2]) will im Blute der mit infectiöser Purpura behafteten Individuen, und in ihrer alsbald nach dem Tode abgetrennten Haut einen Micrococcus beobachtet haben, der sich in den mikroskopischen Präparationen als Staphylococcus oder als Streptococcus auswies, und sich in den Culturen auf Agar in Form von weissen, milchartigen, abgerundeten Colonien darstellte, die grösser im Centrum als an den Rändern waren, und der in das Unterhautbindegewebe und in das Peritoneum des Kaninchens inoculirt, inactiv blieb, während er, in die Auricularvenen eingespritzt, Ohren-Ecchymosen erzeugte.

Eine geringere Wichtigkeit bietet bei der Frage, mit der wir beschäftigt sind, der Nachweis von Mikroorganismen im Blute von Individuen dar, bei denen die am Körper verbreiteten Hämorrhagieen der Ausdruck eines septicämischen Processes waren, da diese Thatsache ausschliesslich dem Studium der Septicämie zufällt und nicht dem der hämorrhagischen Infectionen. Dies ist der Fall mit dem von Roher [3]) und von Hlava [4]) aufgefundenen Staphylococcus pyogenes, welchen diese Forscher aus dem Blute von Individuen erhielten, die im Verlaufe von Septicämien, welche ihren ursprünglichen Herd im Rachen gehabt hatten, vielfache Hämorrhagien darboten. Das Gleiche trifft für den Streptococcus und Proteus zu, welche durch Guarnieri [5]) aus dem Blute eines Verstorbenen, welcher im Leben eine septicämische Infection erlitten hatte, die klinisch alle Charaktere des Scorbuts dargeboten hatte, isolirt wurden.

Endlich hat Dr. Vassale [6]) aus dem Blute und aus den Organen

---

1) Luigi M. Petrone, Di nuovo sulla porpora emorragica, infettiva, idiopatica. Rivista clinica, Anno 1887, pag. 716.

2) I. Martin de Gimard, Du purpura hémorragique primitif ou purpura infectieux primitif. Thèse de Paris, 31 janvier 1888.

3) Roher, Arch. f. exp. Pathologie, Bd. XIX, Jahrg. 1883.

4) Hlava, Ibornik lekarsky, Prag 1886, S. 298.

5) Guarnieri, Contribuzione allo studio delle infezioni emorragiche. Bullettino della Società Lancisiana, 24. maggio 1888.

6) G. Vassale, Sulla coltura pura di nn bacillo patogeno isolato da un caso di nefrite delle gravide. Rassegna di Scienze Mediche, Anno III. N. 10, 1888.

eines an acuter hämorrhagischer Nephritis Verstorbenen zur Zeit unserer Untersuchungen einen Streptococcus und einen besonderen Bacillus isolirt, welcher an Form und Umfang wenig verschieden von dem Bacillus der Septicämie des Kaninchens ist, von dem er sich aber durch die biologischen Charaktere und durch seine pathogene Wirksamkeit auf die Thiere unterschiede. Dieser Bacillus wird mit der GRAM'schen und WEIGERT'schen Methode nicht gefärbt, ergiebt auf festen Nährböden eine Cultur, welche jener des Streptococcus pyogenes gleicht und auch in kleinen Mengen den Meerschweinchen ins Peritoneum, ins Blut und unter die Haut injicirt, tödtet, die Kaninchen aber nur, wenn die Injection in den Kreislauf und in die serösen Höhlen vollzogen wurde. Mit diesen Einimpfungen, nach welchen man immer während des Lebens eine beträchtliche Vermehrung der injicirten Bacillen im Blute nachweisen konnte, erhält man eine starke locale Irritation, und es folgt der Tod des Thieres sehr schnell; bei dessen Section findet man Hämorrhagieen des Netzes und blutiges Peritonealexsudat in den Fällen, bei denen die Injection direct ins Peritoneum vollzogen wurde, auch hämorrhagische Nephritis; Leber und Milz sind normal.

Wir haben diese Untersuchungen von VASSALE etwas weitläufig angegeben, weil sich der von ihm isolirte Bacillus sowohl der Form nach, als auch wegen einiger seiner biologischen Charaktere dem von uns im beschriebenen Fall an hämorrhagischer Infection aufgefundenen nähert, von dem man ihn hingegen sehr leicht unterscheiden kann wegen der sehr verschiedenen Weise, wie sich dieser Mikroorganismus verhält, wenn er den Thieren injicirt wird.

Diese Darstellung bestätigt vollkommen, was wir vorhergehend angedeutet haben, d. h. dass bisher nichts Positives in Bezug auf die Genesis der hämorrhagischen Infection festgestellt worden ist, und wenn man bei Aufzählung der studirten Fälle jene ausschliesst, bei welchen die vorgefundenen Mikroorganismen den gewöhnlichen Eiterkokken angehörten, so bleiben nur unvollständige oder aller nöthigen wissenschaftlichen Strenge entbehrende Untersuchungen übrig. Aber auch abgesehen davon, differiren die oben angeführten Beobachtungen bedeutend von den unserigen, und zwar nicht nur wegen der verschiedenen morphologischen Charaktere der isolirten Parasiten, sondern auch, weil in jenen die ins Blut dringenden Parasiten nur durch die mechanische Wirkung Hämorrhagieen erzeugen können, wie bei jeder Infection, die sich generalisirt, während bei unseren Fällen hingegen die Hämorrhagieen einzig und allein die Folge einer Vergiftung sind, erzeugt durch ein vom ursprünglichen Ansteckungsherd absorbirtes Gift.

So würden unsere Beobachtungen mehr dazu geeignet sein, die Production von hämorrhagischen Herden in jenen so zahlreichen Fällen von vielfältigen Hämorrhagieen beim Menschen zu erklären, bei denen

die directe Prüfung des Blutes und die Culturen von diesem immer negative Resultate ergaben.

Nun wollen wir ohne weiteres zur Beschreibung der biologischen und morphologischen Charaktere des von uns isolirten Bacillus schreiten und schliesslich zur Darstellung der Resultate, welche wir durch Einimpfung dieses Parasiten bei Thieren erhielten.

Der in Rede stehende Bacillus wächst sowohl bei Bruttemperatur (35°) als bei Zimmer-Temperatur und auf allen gewöhnlich in der bakteriologischen Technik angewandten Culturmitteln, d. h. auf Gelatine, Agar, geronnenem Blutserum und Fleischbrühe. Er gehört zur Classe der facultativen Anaërobien, denn er wächst, indem die Charaktere seiner Colonien immer constant bleiben, sowohl in der Luft als ausser dem Contact mit derselben, wie es uns die Culturen nach Esmarch für die Aërobien und die Anaërobien gezeigt haben. Bei den Platten-Culturen auf Gelatine und bei den Culturen in hängenden Tropfen, die mit demselben Nahrungsmittel vorgenommen und bei einer Vergrösserung von 60 Durchmesser untersucht werden, sieht man nach zwei Tagen der Aussaat kleine lichtbrechende Punkte mit sehr unregelmässigen Umrissen, die, nachdem 4—5 Tage verflossen sind, die Form von sehr genau unterschiedenen Colonien angenommen haben. Diese Colonien stellen sich als rund, leicht über die Gelatine erhaben, von graugelblicher Farbe, von sehr verschiedener Grösse und mit unregelmässigem Umriss dar (Taf. XI, Fig. 3). Bei bedeutender Vergrösserung (320 Dm.) zeigen sie eine stark körnige Oberfläche, und an ihrem Umriss, der, wie wir schon erwähnt haben, leicht unregelmässig und nicht von einer scharfen Contour umgeben ist, sondern von einer Art verwischter Grenze, lassen sie eine sehr feine und elegante Verflechtung gewahren, welche einer Flechte gekräuselter Haare zu vergleichen ist (Taf. XI, Fig. 4).

Im Allgemeinen gleichen diese Colonien, sowohl bei schwacher als starker Vergrösserung denen des Streptococcus pyogenes, von welchem man sie indessen sowohl dadurch unterscheiden kann, dass sie auf der Gelatine weniger erhaben sind, als auch durch die angegebenen Charaktere ihrer peripherischen Zone und ihres Umrisses, von welchem man überdies die sich nicht selten vom Rande der Streptococcus-Colonien abzweigenden Ketten hervortreten sieht.

Schliesslich bleiben diese Colonien, wenn sie gewisse Dimensionen, die nie sehr gross sind, erreicht haben, in ihrem Wachsthum stehen. Auf Agar, im hängenden Tropfen oder auf Plattenculturen bieten die Colonien dieses Parasiten dieselben Charaktere dar, wie die Culturen in der Gelatine, nur geht ihre Entwicklung schneller vor sich, ihre Färbung erscheint blasser und sie zeigen manchmal einen centralen, sehr verdichteten Nucleus, der stärker gefärbt ist als die übrigen Theile, und um diesen eine Franze oder eine sehr elegante peripherische netzartige Begrenzung, wie man sie manchmal in den Colonien des

Streptococcus pyogenes bemerkt, die in demselben Medium cultivirt werden.

Bei den Culturen in Gelatine-Röhrchen zu 8—10 %, bei der Temperatur von 22° C unterhalten, tritt nach zwei Tagen an der Oberfläche der Gelatine in der Umgebung des Stiches ein weissgraulicher, beinahe durchsichtiger Hof auf, welchen man indessen nur bei in gewisser Richtung auffallenden Lichtstrahlen und nur an dem oberen Theil der Stichfurche in Form einer weisslichen, wolkenartigen Trübung erkennen kann, die sich allmählich von den oberen nach den unteren Theilen des erwähnten Stiches ausbreitet. Später wird der auf der Oberfläche der Gelatine befindliche Hof dichter, grösser, von weiss-leuchtendem, paraffinartigem Aussehen; zugleich erhält er unregelmässig erhabene Ränder mit kleinen rundlichen Erhebungen, während das Centrum leicht eingedrückt erscheint (Taf. XI, Fig. 1). In dieser Periode bemerkt man längs des Stiches, da wo man zuerst eine Trübung wahrnahm, viele kleine Punkte, die, wenn die Einimpfung reichlich war, an Grösse etwas zunehmen und sich mit einander vereinigen, um in der erwähnten Furche eine Art Streifchen mit gezacktem Rande (Taf. XI, Fig. 2) zu bilden, während, wenn hingegen die Einimpfung spärlich war, die Colonien von einander getrennt bleiben und das Aussehen von kleinen weissgraulichen Kügelchen annehmen (Taf. XI, Fig. 1), die ein wenig kleiner, aber viel zusammenfliessender werden, je mehr sie sich der Oberfläche der Gelatine nähern (Taf. XI, Fig. 1 und 2). Wenn dann die Cultur sehr alt ist, so verbreitet sich die Vegetation, welche sich auf der Oberfläche der Gelatine gebildet hat, über die ganze Breite der Röhre, und in dieser Periode nimmt sie dann wegen ihrer weissblendenden Farbe und wegen ihres gezackten Randes den Anschein einer einfachen Blumenkrone an (Taf. XI, Fig. 2).

Wie bei den Platten-Culturen, so geht auch in den Röhren das Wachsthum der Colonien sehr langsam vor sich und hält (ausgenommen die Oberfläche der Gelatine), nachdem es eine gewisse Ausdehnung erreicht hat, plötzlich inne und fährt nicht mehr fort. Endlich bemerkt man weder Verflüssigung noch Veränderung der Farbe der Gelatine.

Im Allgemeinen gleichen also sowohl die Charaktere der Röhren- wie auch jene der Plattenculturen unseres Bacillus sehr denjenigen des Streptococcus pyogenes, von welchen sie sich indessen doch unterscheiden, und zwar sowohl durch die grössere Entwicklung und das eigenthümliche Aussehen des oberflächlichen Theils der Röhren-Culturen als auch dadurch, dass die Verminderung der Grösse der vereinzelten Colonien in dem Stiche, je nachdem sie von unten nach oben vorschreitet, bei dem Streptococcus pyogenes immer mehr markirt ist als bei dem Bacillus der hämorrhagischen Infection.

Die Stichculturen in Agar bieten, sowohl wenn der Agar einfach

als auch wenn er glycerinisirt ist, dasselbe Aussehen, wie die Culturen in Gelatine, d. h. es bildet sich längs der Stichfurche ein fein punktirtes Bändchen mit ausgezackten Rändern.

Bei den Strichculturen auf Agar bemerkt man nach 12—14 Stunden Incubation auf der Oberfläche des Agar sehr viele weissgrauliche Pünktchen, die über dem Culturboden sehr wenig erhaben sind und die, indem sie unter sich zusammenfliessen, eine Trübung bilden, die ebenfalls weissgraulich, nicht gross, zart, an der Oberfläche eher leuchtend, von unregelmässiger Grenze und punktirt ist. Auf geronnenem Blutserum bewahrt die Cultur die schon beim Agar beschriebenen Charaktere, und man bemerkt nie eine Verflüssigung.

In der Fleischbrühe findet man 24 Stunden nach der Impfung eine gleichmässige, sehr sichtbare Trübung; später sammelt sich auf dem Grunde des Probeglases eine weissliche, schleimartige Substanz. Der Bacillus wächst sowohl in alkalischer, als auch in schwach angesäuerter Brühe.

Auf den bei einer Temperatur von 35 ° gehaltenen Kartoffeln bildet sich an der Impfstelle eine oberflächliche Erosion, die von einer mehr dunkelgelben Farbe erscheint als der Rest der Kartoffel.

Bei einer Temperatur von 10—12 ° erhält man auf der Kartoffel keine Entwicklung.

Endlich müssen wir bemerken, dass die Reaction des Mediums, worin dieser Bacillus cultivirt wird, alkalisch bleibt, und dass man von den Culturen, besonders von den alten, einen besonders scharfen Geruch wahrnimmt.

Was die Widerstandsfähigkeit unseres Bacillus betrifft, so haben wir beobachten können, dass die Culturen in Fleischbrühe und auf Agar, wenn sie in der constanten Temperatur des Brütofens unterhalten und regelmässig jeden Monat erneuert werden, auch nach langer Zeit (10 Monate) ihre ganze Virulenz bewahren, dass sie bei einer einstündigen Temperatur von 70 ° C vollkommen steril werden, und dass man endlich durch Eintrocknung bei mittelmässig langer Zeit (bei unseren Versuchen gingen wir bis zu sechs Tagen) die Entwicklungsfähigkeit des in Rede stehenden Bacillus nicht zerstört.

Was seine morphologischen Eigenschaften betrifft, so stellt sich der von uns isolirte Bacillus in Form von kleinen, an den Enden abgerundeten, unbeweglichen Stäbchen dar, welche in der Länge 0,75—1,3 μ, in der Breite 0,2—0,4 μ messen und die, ihrer Form und Dimension nach, sehr den Bacillen der Septicämie der Mäuse gleichen, von denen sie sich indessen dadurch unterscheiden, dass die meisten eine etwas grössere Dicke haben (Tafel XI, Fig 5).

Die Bacillen werden mit allen Anilinfarben gefärbt, widerstehen der Entfärbung nach der Weigert'schen Methode, wenn man die Ent-

färbungsflüssigkeit nicht zu lange einwirken lässt, und wenn die Cultur nicht zu viel degenerirte Elemente enthielt; sie bleiben hingegen nach der GRAM'schen Methode nicht gefärbt.

Oefters sind die Bacillen je zu zweien vereint, und häufig bilden sie, wie man bei den Klatschpräparaten beobachtet, kleine Gruppen von 8—10 Elementen, in denen die einzelnen Paare in zwei oder mehreren Reihen neben einander liegen, so regelmässig, dass für jede Reihe die Abtheilungen der verschiedenen Paare sich beinahe mathematisch genau auf derselben geraden Linie befinden. Manchmal stellen sie sich, besonders bei den im Wachsthum begriffenen Culturen, anstatt je zu zweien, in einer grösseren Anzahl von 3—4—5 oder auch noch mehr dar, und dann haben sie im Allgemeinen eine viel geringere Länge als jene der zu Paaren vereinten Bacillen, so dass sie wie Kokken erscheinen und im Ganzen genommen den Eindruck von kurzen Verkettungen hervorbringen, bei denen übrigens die an den Enden befindlichen Elemente länger sind als die centralen und sich mehr dem gewöhnlichen Maass dieser Mikroorganismen nähern (Taf. XI, Fig. 5).

In den alten Culturen finden sich oft Degenerationsformen des beschriebenen Bacillus vor, dessen centrale Theile sich häufig nicht mehr färben, oder dessen eines Ende keulenartig aufgeschwollen ist und intensiver gefärbt wird.

Nie konnten wir Sporenbildung gewahren.

Aus der Beschreibung, die wir bisher geliefert haben, geht auf evidente Art hervor, dass der von uns isolirte und vorstehend beschriebene Bacillus gar nichts zu thun hat nicht nur mit denen, die in den angegebenen Fällen der hämorrhagischen Infection beim Menschen vorgefunden wurden, sondern ebensowenig mit jenen der Infectionen der Thiere, welche HUEPPE vorschlägt in eine einzige Gruppe unter dem Namen von hämorrhagischer Septicämie zusammenfassen (Hühner-Cholera, septische Pleuropneumonie der Kälber, Schweinerothlauf u. s. w.), und dass er auch unter den andern bis jetzt bekannten Parasiten nicht seinesgleichen findet.

Hiervon kann man auch aus den Experimenten, die wir für das Studium der pathogenen Wirksamkeit der beschriebenen Culturen folgen lassen, eine Bestätigung entnehmen.

Die Culturen, dem Hunde, dem Kaninchen, dem Meerschweinchen, der weissen Maus und der Taube eingeimpft, zeigten sich pathogen auch in kleiner Quantität (wenige Tropfen der Bouillon-Cultur) nur bei den ersten drei aufgezählten Thieren, dem Hunde, dem Kaninchen und dem Meerschweinchen, während sie bei den beiden letzten, der weissen Maus und der Taube, keine Wirkung hervorbrachten oder nur vorübergehende functionelle Alterationen von keiner Bedeutung, auch wenn die Quantität eher reichlich war. Ferner zeigten uns Experimente, bei denen der Bacillus in verschiedener Weise dem Ver-

suchsthier einverleibt wurde, dass der Bacillus nur dann pathogen wirkt, wenn er ins Unterhautbindegewebe inoculirt wird, dass er hingegen keine Wirkung auf den Zustand des Thieres ausübt oder bei demselben ganz einfach nur leichte und vorübergehende Störungen verursacht, wenn er in den Magen, in das Blut und in die serösen Höhlen injicirt wird. So hatten die Culturen dieses Bacillus, welche, ins Unterhautbindegewebe von Controlethieren injicirt, auch in sehr kleiner Quantität sich äusserst activ erwiesen, gar keine Wirksamkeit oder brachten nur ein wenig Niedergeschlagenheit beim Thiere hervor, wie z. B. vorübergehende Appetitlosigkeit, Fallen der Temperatur auf kurze Dauer und eine sehr leichte Verminderung des Urins auf kurze Dauer, wenn sie in den Magen, in den Blutkreislauf und in das Peritoneum, auch in genugsam hohen Dosen von 1, $1^1/_2$ und 3 ccm injicirt wurden.

Nach Injectionen virulenter Culturen ins Unterhautbindegewebe erhält man bei den Thieren folgendes Krankheitsbild:

Das Kaninchen zeigt sich kurz nach der Inoculation weniger lebhaft als gewöhnlich, nimmt wenig oder gar keine Nahrung und bietet struppige Haare dar. Zu gleicher Zeit lässt es eine leichte Steigerung der Temperatur wahrnehmen, welche von 39°, 39,5° bis zu 40,5°, 41° steigt, eine Erhöhung, der übrigens sehr bald ein Fallen der Temperatur selbst folgt, die nach und nach zur normalen zurückkehrt oder auch unter dieselbe sinkt (38°, 37°). Ein anderes charakteristisches Phänomen bei diesen Thieren ist die bedeutende Verminderung des Urins bis zur vollkommenen Anuria, so dass man bei einigen Kaninchen im Verlauf von 2—3 Tagen nicht einmal einen Tropfen oder kaum 20—40 ccm sammeln kann. Die chemische Analyse zeigt in dem von diesen Thieren gesammelten Urin, während des ganzen Verlaufs des Experiments, eine sehr bedeutende Quantität von Albumin.

Im Gegensatz dazu findet an der Impfungsstelle keine Reaction statt, und man bemerkt am 2. Tage des Experiments nur ein sehr leichtes Oedem im Unterhautbindegewebe, das dem Punkte entspricht, wo die Einimpfung vollzogen worden war. Bei jenen Thieren, deren Fell nicht zu intensiv gefärbt ist, erkennt man auf der ganzen Stelle, wo die Haare abgeschoren wurden, hämorrhagische Flecken.

Zu allen diesen Erscheinungen kommt, immer zur selben Epoche, eine sehr starke Contractur der Hinterbeine hinzu, besonders auf der Seite, welche der Injectionsstelle entspricht, und kurz vor dem Tode ein schwerer comatöser Zustand des Thieres oder sehr intensive Krampfanfälle.

Der Tod erfolgt gewöhnlich zwischen dem ersten und dritten Tage, nachdem die Injection vorgenommen worden war, nur in zwei Fällen trat er am 4. und 5. Tage des Experiments ein.

Alles das haben wir bei einer nicht geringen Anzahl von Ex-

perimenten wahrnehmen können und immer mit einer absoluten Beständigkeit.

Bei den Meerschweinchen wiederholen sich dieselben Erscheinungen, wie sie schon bei dem Kaninchen beschrieben wurden, und auch bei diesen Thieren erfolgt der Tod 1—3 Tage nach der Impfung.

Beim Hunde nahmen wir gleichfalls starke Niedergeschlagenheit, Widerwillen gegen Nahrung, beträchtliche Verminderung der täglichen Menge des Urins, Albuminurie, Fallen der Temperatur, einen schwankenden Gang, Steifheit der Hinterbeine, leichte ödematöse Schwellung in dem operirten Theile wahr; überdies traten noch zum Unterschied von den anderen Thieren beständiges Erbrechen, blutiger Durchfall und sogar manchmal Abgang von beinahe reinem Blute aus dem After ein. Der Tod erfolgte bei diesen Thieren immer unter den Symptomen von starker Niedergeschlagenheit mit allen Anzeichen eines comatösen Zustandes am 2. oder 3. Tage des Experimentes.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchung, welche in einer guten Anzahl von Fällen vorgenommen wurde, waren positiv für das Unterhautbindegewebe, in welches die Inoculation vorgenommen war, hingegen negativ für das Blut, die Leber, die Milz und die Nieren. Nachdem das Unterhautbindegewebe auf den Objectträger aufgetragen in Alkohol gehärtet und mit der WEIGERT'schen Methode gefärbt worden war, sah man in den Maschen dieses Gewebes und in seinen Lymphräumen grosse Anhäufungen von Bacillen; in den Organen und im Blute hingegen ergab auch die mikroskopische Untersuchung immer ein negatives Resultat.

Bei der Section der Thiere fanden wir, dass das Unterhautbindegewebe an dem operirten Theil und in seiner Nachbarschaft wegen eines leichten ödematösen Zustandes ein gallertiges Ansehen angenommen hatte, und ausgebreitete und zahlreiche Hämorrhagieen enthielt, die von dem Punkte an, wo die Injection vorgenommen worden war, sich eine Strecke weit über die Hinterfüsse und den Rücken verbreiteten. Einige Male bemerkten wir längs der grossen oberflächlichen Gefässe, wie um die Achselvenen und die Venen des Halses grosse Hämorrhagieen in der Form von wirklichen Blutgeschwülsten. Auch unter den aponeurotischen Fascien, wie unter der Fascia lumbalis, und in den Muskeln befanden sich hämorrhagische Herde von verschiedener Grösse und in verschiedener Anzahl.

In der Brusthöhle fanden wir mit Ausnahme einiger Ecchymosen im Bindegewebe des vorderen Mediastinums, an der Oberfläche der Lunge und an der Parietalpleura längs der Intercostalgefässe, nichts Abnormes.

Das aus dem Herzen und den Hohlvenen entnommene Blut zeigte sich uns von braunröthlicher Farbe, von der Consistenz und dem Ansehen

eines Syrups und gerann weder, noch wurde es an seiner Oberfläche hellroth, auch wenn es auf eine ganz aseptische Art entnommen und viele Tage lang in sterilisirten Röhren aufbewahrt wurde. Diese Thatsache der Ungerinnbarkeit des Blutes gab sich beim Kaninchen immer weniger kund als beim Hund, in ähnlicher Weise, wie das, was sich in dieser Beziehung bei jenen Thieren mit der Injection von Fermenten im Kreislauf zeigt.

In der Bauchhöhle fanden sich Hämorrhagieen im Netze und im Parietalperitoneum, manchmal auch auf der Oberfläche der Organe, besonders der Leber, der Nieren, der Eingeweide. Die Leber zeigte sich weniger consistent als im normalen Zustand, von scheckigem Ansehen wegen des Vorhandenseins von gelbgraulichen Degenerationsflecken und von rothbraunen Flecken, hervorgebracht durch Ueberfüllung der Venen, und durch kleine Hämorrhagieen. Die Milz erschien klein und von normalem Ansehen; manchmal nur ein wenig brauner als die Milz eines gesunden Thieres. Die Nieren zeigten auf ihrer Oberfläche eine bläuliche Färbung, sowohl diffus als auch in Flecken; ihre Kapsel liess sich mit einiger Schwierigkeit abstreifen. Beim Schnitte erschienen diese Organe geschwollen, stark congestionirt, mit kleinen Hämorrhagieen in ihrer Corticalsubstanz, welche vergrössert und von gelbgraulicher Farbe war und an der Oberfläche des Schnittes hervortrat. Die Darmschlingen und besonders der Dünndarm fanden sich stark geröthet und mit submucösen und subserösen Hämorrhagieen durchsetzt; der Inhalt war flüssig, oft blutig. Die Blase leer und zusammengezogen.

Durch die Injection des von uns isolirten Virus erhielt man also bei den Thieren denselben Befund wie beim Menschen, d. h. vielfache Hämorrhagieen im Unterhautbindegewebe, in den serösen Höhlen und in den Organen, einen degenerativen Process der Leber, hämorrhagische Nephritis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der von diesen Thieren gesammelten Stücke fanden wir den Befund der Leber und der Nieren sehr wichtig.

In der Leber fand sich ausser einer starken Congestion und Hämorrhagieen, denen man nur in einigen Fällen begegnete und welche zu Auseinanderzerrung, Verdünnung und Zerstörung der Bälkchen jenes Organs führten (Taf. XII, Fig. 1), beständig eine Zerstörung von Parenchym durch einen Process von Coagulationsnecrosis. Diesen Process, der in Form von mehr oder weniger grossen Herden vorkam, konnte man bei den verschiedenen Experimenten und in den verschiedenen Theilen des Organs in allen seinen Stadien wahrnehmen. In einer ersten Phase erschienen die Leberzellen leicht angeschwollen, stark granulös und boten bedeutende Modificationen im Ansehen ihrer Kerne dar. Diese liessen in einigen Zellen noch ihren Umriss sehen und zeigten in ihrem Innern grosse Körner von stark gefärbter chroma-

tischer Substanz, in anderen hingegen war der Umriss des Nucleus verschwunden, das umgebende Protoplasma war klarer, und die chromatophile Substanz war in einer Weise angeordnet, dass sie die Knäuel der Muttersterne ins Gedächtniss rief, indem sie Figuren, wie man sie bei indirecter Kerntheilung beobachtet (Taf. XII, Fig. 3), bildete. Es scheint also, dass sich in der ersten Phase des Processes eine Irritation der Leber ausspricht, und dass die Leberzellen in activer Weise reagiren. Eine solche Kerntheilung durchläuft indessen nicht regelmässig alle ihre auf- und absteigenden Phasen; im Gegentheil, in den meisten Fällen unterbricht der Tod der Zelle die Mitosis in ihren ersten Augenblicken und die Nuclearfigur, welche sich gebildet hat, geht auseinander und zersetzt sich in viele Chromatintropfen von verschiedener Grösse, in derselben Weise (Taf. XII, Fig. 3), wie es bei der Irritation der Epithelialzellen der Lunge im experimentellen Pneumothorax vorkommt [1]).

Daher kommt es, dass sich in der zweiten Phase dieses Processes nur sehr wenige Leberzellen vorfinden, welche gut erhaltene und in vorgeschrittenem Stadium begriffene Nuclearfiguren enthalten, während hingegen der grösste Theil von ihnen, je nachdem die Disgregation der chromatophilen Substanz vor oder nach dem Verschwinden des Nuclearrandes eingetreten ist, entweder einen seiner chromatophilen Substanz entleerten Kern zeigt, der wie ein leerer von Chromatinkörnern umgebener Raum erscheint, oder einfach eine grosse Anzahl von Chromatintropfen in ihrem Protoplasma einschliesst (Taf. XII, Fig. 3, Fig. 4).

Gleichzeitig kommt bei den oben beschriebenen Modificationen des Kerns, oder kurz nachher, eine Vacuolisation oder Coagulation des Protoplasmas der Leberzellen vor. Schliesslich werden die so alterirten Zellen kernlos, oder enthalten einen Kern, der sich nicht färbt. Die Zellen selbst zerfallen endlich ebenfalls und verschwinden nach und nach, was gewöhnlich mit einem Auftreten weisser Blutkörperchen, die sich immer in grösserer Menge an den Wänden der venösen Gefässe und im interstitiellen Gewebe vorfinden (Taf. XII, Fig. 5), sich verbindet. Deswegen gewahrt man manchmal mitten im normalen hepatischen Gewebe Flecken, die sich selbst mit den stärksten Anilinfarben nicht färben (Taf. XII, Fig. 2), oder kleine ganz mit weissen Blutkörperchen infiltrirte Stellen, unter denen man nekrotische Leberzellen in ihren verschiedenen Phasen der Disgregation erkennt (Taf. XII, Fig. 4, Fig. 5).

Die Niere zeigt Alterationen in den Kanälchen, in den Knäueln und im interstitiellen Bindegewebe. In den gewundenen Harnkanälchen, welche sehr erweitert erscheinen, sind die Grenzen zwischen den Epithel-

---

1) Giuseppina Cattani, Sulla pneumonite catarrale da pneumotorace. Atti della R. Accademia medica di Roma, Anno XIII. 1886—87, Serie 2ª, Bd. III.

zellen zum grössten Theil verschwunden, viele unter ihren Kernen färben sich nicht mehr, weil sie die chromatophile Substanz verloren haben, die sich in Form von Tröpfchen in den benachbarten Theilen ausgestreut befindet; ihr angeschwollenes und stark granulös gewordenes Protoplasma erfüllt das Lumen der betreffenden Kanälchen ganz oder theilweise. Im Uebrigen sieht man nicht selten weisse Blutkörperchen mit fragmentirtem Kern im Innern der Kanälchen (Taf. XII, Fig. 15). An einigen Punkten sieht man den inneren Rand des Nierenepitheliums ganz ausgefranzt und das Lumen des Kanälchens bald voll von einer granulösen Masse, bald von Hyalintropfen, bald von wirklichen Hyalincylindern. Diese Veränderungen kommen in der ganzen Ausdehnung der Corticalsubstanz vor.

In der Marksubstanz sind die Alterationen geringer; nur an einigen Punkten bemerkt man eine Anschwellung oder eine Ablösung des Epitheliums der geraden Kanälchen.

In einigen MALPIGHI'schen Körperchen findet man Hämorrhagieen, welche den Gefässknäuel ganz oder theilweise zerstört haben; bei anderen findet man regressive Veränderungen, die in dem Process der Coagulations-Nekrose mit inbegriffen werden können, und die ihre Ursache vielleicht in einer Alteration des Blutes und der Wände der Blutgefässe finden; bei andern endlich beobachtet man eine Zerstörung des Knäuelchens durch eine Infiltration von weissen Blutkörperchen.

Die Hämorrhagieen können im Knäuelchen selbst vorkommen, das sie zerstören und vollkommen in einen Haufen von rothen Blutkörperchen umbilden (Taf. XII, Fig. 6), oder auch in der Höhlung der BOWMAN'schen Kapsel, und in diesem zweiten Fall zerstört das Blut, welches sich in der besagten Höhlung sammelt, das Knäuelchen einfach durch den Druck, den es darauf ausübt, und verbreitet sich gewöhnlich im Kanälchen, das von dieser Kapsel aus den Anfang nimmt (Taf. XII, Fig. 7).

Die Coagulations-Nekrose des Knäuelchens erkennt man leicht, theils durch die mangelnde Färbungsfähigkeit seiner Kerne, theils dadurch, dass da, wo sie vorkommt, sich eine fibrinöse Substanz vorfindet, die in den nach WEIGERT's Methode behandelten Schnitten zum Aufsuchen der Parasiten die violette Farbe beibehält.

Diese regressive Metamorphose, die immer mit einer Verkleinerung und Verdichtung des Knäuelchens verbunden ist, nimmt den Anfang von einem umschriebenen Punkt desselben (Taf. XII, Fig. 8, Fig. 9), gewöhnlich von dem dem Gefässeintritt entgegengesetzten Pole, und dehnt sich vom Punkte, wo sie beginnt, nach und nach auf das ganze Knäuelchen aus, das auf diese Weise in ein kleines Körperchen umgewandelt wird, das ohne Kerne ist und von einem Netz einer glänzenden Substanz gebildet wird, welche durch die violette Farbe auf dem Roth der Umgebung hervortritt (Taf. XII, Fig. 10). Diese Entartung bringt übrigens in der Regel keine Reaction in den benachbarten Theilen hervor; deshalb gewahrt

man, wenn sie partiell ist, nur in wenigen Fällen eine Vermehrung der Kerne der den Glomerulus umgebenden Theile. Um einzelne nekrotische Glomeruli findet sich eine Anhäufung von Kernen (Taf. XII, Fig. 8).

Schliesslich bemerkt man gleichzeitig mit der Zerstörung des Knäuelchens eine Alteration seiner Vasa afferentia, indem deren Wände in eine granulöse rothviolette Substanz umgewandelt sind. Die Wände sind der Kerne, welche der inneren Gefässhaut entsprechen, beraubt und von kleinen Chromatintropfen übersät (Taf. XII, Fig. 11). An einigen Stellen sind diese Alterationen der Vasa afferentia des Knäuelchens von einer Verminderung der Glomeruluskerne begleitet, wobei sich an seiner Oberfläche zahlreiche Chromatin-Tropfen (Taf. XII, Fig. 11, Fig. 12) auflagern, auf welche Vorgänge nach und nach die einfache Disgregation des Knäuelchens selbst folgt, ohne dass dasselbe das oben beschriebene fibrinöse Ansehen darbietet (Taf. XII, Fig. 12).

Bei anderen Fällen endlich findet man in den Knäuelchen eine gewisse Anzahl von weissen Blutkörperchen, bald in Form einer Infiltration, bald in Form einer mehr oder weniger grossen herdweisen Anhäufung (Taf. XII, Fig. 13, Fig. 14).

Zugleich mit den beschriebenen Alterationen des Knäuelchens findet man die Bowman'sche Kapsel immer beträchtlich erweitert, und in einigen Fällen mehr oder weniger vollkommen voll von einer albuminösen geronnenen Substanz (Taf. XII, Fig. 11, Fig. 12).

Im interstitiellen Bindegewebe der Rinden- und der Mark-Substanz, bemerkt man eine starke Erweiterung der Blutgefässe, von denen viele die Veränderungen darbieten, welche für die Vasa afferentia des Knäuelchens beschrieben wurden, ferner eine Infiltration weisser Blutkörperchen, die nie eine gleichmässige Verbreitung zeigt, sondern an einigen Punkten viel reichlicher ist als an andern (Taf. XII, Fig. 15).

Die Milz war normal, doch enthielt die Pulpa eine sehr grosse Anzahl von Zellen, die in ihrem Protoplasma sehr viele Chromatin-Tropfen einschlossen.

In den verschiedenen Darmabschnitten war das Epithelium durch Coagulationsnekrose abgestossen, und es fanden sich Hämorrhagieen in der Mucosa und in der Submucosa.

Aus diesen Untersuchungen geht also hervor, dass das Virus der hämorrhagischen Infection bei Thieren wie beim Menschen, ausser den vielfachen Hämorrhagieen, bedeutende Veränderungen der Leber und der Nieren erzeugt, die durch eine Coagulationsnekrose der Leberzellen- und der Nierenepithelien, durch Hämorrhagieen und durch das Absterben der Malpighi'schen Knäuelchen charakterisirt sind.

In einer anderen Reihe von Experimenten studirten wir durch die Inoculation von Culturen des beschriebenen Bacillus, welche eine

Stunde lang bei 70° C sterilisirt worden waren, die Wirkung des von ihm erzeugten Giftes auf die Thiere (Kaninchen). Bei diesen Experimenten unterlassen die Thiere eine kurze Zeit lang zu fressen, oder sie fressen weniger als gewöhnlich, zeigen Spuren von Albumin im Urin und ein leichtes Fallen der Temperatur, aber sie erholen sich sehr bald und äusseren ihre vorige Lebhaftigkeit; dies sowohl, wenn starke Quantitäten von sterilisirter Cultur (14 ccm) auf ein Mal injicirt, als auch, wenn dieselben Quantitäten oder auch grössere Quantitäten (20 ccm) in 2—3 Malen im Zwischenraum von 1—3 Tagen nach einander injicirt wurden. Wenn jedoch die Quantität der unter die Haut injicirten sterilisirten Cultur sehr gross war, so zeigte uns das Thier, obwohl es bald seine Lebhaftigkeit und seinen Appetit wieder gewann, doch durch seine Abmagerung, die vielleicht durch den Verlust von Albumin im Urin erzeugt wurde, und durch leichte innere Alterationen, dass es durch die vollzogene Operation mehr, als es den Anschein hatte, gelitten habe.

Endlich untersuchten wir in einer letzten Reihe von Experimenten, ob man mit einer subcutanen Inoculation von sterilisirten Culturen des von uns isolirten Bacillus den Thieren eine Immunität gegen die virulenten Culturen selbst mittheilen könnte.

Die auch in dieser Beziehung erhaltenen positiven Resultate zeigten uns, dass man auch für das Virus der hämorrhagischen Infection den Thieren zeitweilig eine Immunität durch die chemische Vaccination mittheilen kann. Eine solche Immunität wurde durch eine nach 2—3 Tagen wiederholte subcutane Injection einer Cultur, die vorher eine Stunde lang bei 70° C sterilisirt worden war, erreicht. Es starben hingegen in 2—3 Tagen und unter den gewöhnlichen Erscheinungen alle jene Controlthiere, die ohne vorhergegangene Injection von sterilisirter Cultur unter die Haut dieselbe Quantität virulenter Cultur erhielten, die für die Geimpften gedient hatte.

Wenn wir nun, nach dem Studium der geschilderten Thatsachen, das von unseren Kranken dargebotene klinisch-anatomische Krankheitsbild mit jenem vergleichen, welches die mit dem von uns beschriebenen Bacillus inoculirten Thiere darboten, so wird man keinen Anstand nehmen, in diesem Bacillus den specifischen Erreger der hämorrhagischen Infection zu erkennen, dem man daher alle Veränderungen zuschreiben muss, welche bei unseren Kranken vorgefunden wurden, mit Ausnahme der impetiginösen Hautalterationen. Wir konnten durch die Inoculation dieses Parasiten bei den Thieren alle die wichtigsten krankhaften Erscheinungen und alle die bei dem Menschen beobachteten pathologischen Veränderungen erhalten. So beobachteten wir während des Lebens: das Fieber, dem sehr bald das Fallen der Temperatur unter die Norm folgte, den Widerwillen gegen die Nahrung und das Erbrechen, die Verminderung

des Urins bis zur vollkommenen Anurie, die Albuminurie, das Oedem, die Hauthämorrhagieen, den blutigen Durchfall, den comatösen Zustand oder die Krämpfe, die dem Tode kurz vorhergingen, welcher sowohl bei den Thieren als auch beim Menschen immer in einer kurzen Zeit nach Beginn der Infection eintrat. Bei der Section fanden wir über den ganzen Körper verbreitete Hämorrhagieen, hämorrhagische Nephritis, destructive Alterationen der Leber, normalen Zustand der Milz. Gewichtigere Beweise können wir gewiss nicht von einem Experiment verlangen, um dafür zu halten, dass ein gegebener Parasit die Ursache einer bestimmten Krankheit sei.

Natürlich kann man nicht alle die aufgezählten Thatsachen wegen der Verschiedenheit der Constitution bei den Thieren so hervortretend wie beim Menschen erhalten. Wenn wir an die verschiedene Permeabilität, an den verschiedenen Widerstand, welche die Blutgefässe der Thiere im Vergleich mit jenen des Menschen darbieten, denken, Verschiedenheiten, die durch Experimentalstudien bewiesen und von allen Pathologen angenommen werden, so wird es nicht Wunder nehmen, dass z. B. bei unseren Experimenten das Oedem des Unterhautbindegewebes sich in Bezug auf Sitz und Ausdehnung nicht identisch zeigte mit dem bei unseren Kranken gefundenen, wie auch, dass beim Kaninchen die Hämorrhagieen der Haut nicht so ausgebreitet und nicht so offenbar wie beim Menschen waren.

Unsere Untersuchungen sammt den zahlreichen Schlüssen, von denen sie begleitet sind, bieten schliesslich Gelegenheit zu wichtigen Betrachtungen dar.

Vor allem beweisen diese Untersuchungen die Existenz eines neuen Bacillus, der unter den bisher bekannten nicht seinesgleichen hat, und zeigen, dass dieser Parasit, welcher besondere morphologische und biologische Charaktere hat, die Ursache der hämorrhagischen Infection ist.

Sie beweisen ferner, dass dieser Bacillus, obgleich er nicht Sporen enthält, der Eintrocknung sehr widersteht, und dass seine Culturen mit der Zeit keine Alteration erleiden, wenigstens wenn sie in der beständigen Temperatur des Brütofens erhalten werden; sie bieten endlich einen neuen Beweis der zeitlichen Immunität dar, die man den Thieren mit der chemischen Vaccination beibringen kann, wenigstens gegen solche Mikroorganismen, die sich nicht in dem Körper verbreiten, sondern die, während sie auf den ursprünglichen Herd beschränkt bleiben, durch die chemischen Substanzen, welche sie erzeugen, tödten.

Ferner zeigen unsere experimentellen Untersuchungen, dass der in Rede stehende Bacillus für den Hund, für das Kaninchen und für das Meerschweinchen pathogen ist, und dass er bei diesen Thieren, einige kleine Differenzen, die sich auf die Verschiedenheit der Constitution beziehen, ausgenommen, dieselben Phänomene und dieselben Alterationen erzeugt, die man beim Menschen bei der hämorrhagischen Infection wahr-

nimmt. In dieser Beziehung können wir nicht umhin, die Wichtigkeit ins Gedächtniss zurückzurufen, welche für die bakteriologische Untersuchung das positive Resultat hat, das bei den Hunden erhalten wurde, welche bekanntlich gegen den grössten Theil der dem Menschen eigenen Infectionen refractär sind.

Die Experimentaluntersuchungen sagen uns ferner, dass dieser Parasit nur dann wirksam ist, wenn er unter die Haut inoculirt wird, und dass er ohne Wirkung bleibt, wenn die Inoculation in den Magen, in die serösen Höhlen und in das Blut gemacht wird; was bedeutet, dass der Bacillus der hämorrhagischen Infection nur im Unterhautbindegewebe und nicht in den serösen Häuten, im Darmkanale und im Blute die Bedingungen zu seiner Vermehrung findet.

Dies zeigt uns auch, während es zugleich ein neues Beispiel der elective Wirkung von gewissen Mikroorganismen darbietet, dass für den von uns isolirten Bacillus die Eingangspforte in den Organismus die Haut sein muss; auf diese Art nähern sich die beim Menschen beobachteten Thatsachen immer mehr den in dieser Beziehung bei den Thieren erhaltenen Resultaten. Die mangelnde locale Wirkung dieses Bacillus erklärt uns ferner, warum er sich häufig anderen Infectionen (Impetigo in unserem Fall) zugesellen muss, welche den Boden vorbereiten und die natürlichen Hindernisse entfernen, welche sich seiner Vermehrung in der Haut selbst entgegensetzen.

Die bakteriologischen Untersuchungen beweisen ferner, dass sich die Bacillen von dem Infectionsherd des Unterhautbindegewebes aus nicht im Organismus verbreiten, noch sich verallgemeinern, und dass man nur dem Gift, das von diesem Herde aus resorbirt wird, die Allgemeinerscheinungen und die secundären Alterationen, denen man bei den Thieren und dem Menschen begegnet, zuschreiben muss.

Letzteres könnte vielleicht durch die positiven bakteriologischen Versuche widerlegt scheinen, die wir mit dem Blute und mit der Leber des von uns behandelten Mädchens erhielten. Die Spärlichkeit der von diesen Theilen erhaltenen Culturen und das negative Resultat, welches die mikroskopische Beobachtung ergab, sprechen indessen mehr für eine secundäre Penetration, für einen accidentelen Eintritt dieses Parasiten ins Blut und in die Leber, der vermuthlich in den letzten Augenblicken des Lebens stattgefunden hat. Deshalb bietet die von uns studirte Infection ein classisches Beispiel einer specifischen Krankheit dar, bei welcher aller Schaden von der Vergiftung herrührt, welche durch die Resorption einer chemischen Substanz von dem ursprünglichen Herde erzeugt wird, einer Substanz, deren Wirkung wir durch fernere Untersuchungen genauer studiren werden.

Indessen können wir nach der Art, wie das von unserem Bacillus erzeugte Gift auf den Organismus wirkt, behaupten, dass es sich sehr den Fermenten nähern muss, da es bekannt ist, dass man mit der

Injection von Fermenten in den Kreislauf gleichfalls eine Vergiftung erhält, bei welcher besonders zwei Thatsachen hervortreten: die mangelnde Coagulation des Blutes und die mikroskopischen Hämorrhagieen der Leber, der Nieren und der Eingeweide.

Durch alle diese Thatsachen haben uns unsere Untersuchungen gelehrt, dass man durch Injection der Culturen des in Rede stehenden Bacillus beim Thiere, wie beim Menschen, vielfache Hämorrhagieen und sehr bedeutende Alterationen der Leber und der Niere erhält. Zur Erklärung der Hämorrhagieen können wir nicht eine Verstopfung von Gefässen durch parasitäre Emboli annehmen, weil bei unseren Untersuchungen an Thieren das Blut und die Organe steril blieben. Wir können hingegen auf jene Thatsachen hinweisen, welche sich bei der Obduction und bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben, d. h. auf die mangelnde Coagulation des Blutes, deren Ursache wir uns vorbehalten durch andere Nachforschungen zu studiren, auf die Alterationen der Gefässwände, die nicht nur durch die directe Untersuchung bewiesen, sondern auch durch die Diapedesis der weissen Blutkörperchen bestätigt wurde, und endlich auf die in der Leber und in den Nieren vorgefundenen Degenerationen. Welche Beziehungen unter diesen Alterationen stattfinden, und welche von ihnen primär und welche secundär sind, können wir nicht mit aller Gewissheit entscheiden. So sind wir nicht im Stande, zu sagen, ob die Alteration des Blutes oder die der Gefässwände primär sei, oder ob die Alteration der Leber und der Nieren, die wahrscheinlich durch die Elimination des angenommenen Ferments bedingt werden, ihrerseits zu den Modificationen in der Coagulationsfähigkeit des Blutes und zu den Alterationen der Structur der Gefässwände geführt haben. Es spräche zu Gunsten eines Verhältnisses zwischen der aufgehobenen Gerinnungsfähigkeit des Blutes und der toxischen Substanz, welche vom Infectionsherd absorbirt wird, die oben angeführte Analogie zwischen der Art der Wirkung dieses Giftes und jener der Fermente; die bekannte Leichtigkeit andererseits, womit Hämorrhagieen bei der Nephritis und bei Krankheiten der Leber auftreten, liesse daran denken, dass die Alteration des Blutes und der Gefässwände gegenüber der Alteration der Leber und der Nieren secundär sei.

Welches nun auch die Erklärung sein mag, welche man geben will, auf jeden Fall müssen die Alterationen der Leber und der Nieren bei der hämorrhagischen Infection in ernste Betrachtung gezogen werden, um die Schnelligkeit zu erklären, womit der Tod und die Erscheinungen, welche denselben begleiten, eintreten.

Indem wir zu den Alterationen der Organe übergehen, finden wir, dass uns unsere Nachforschungen in Bezug auf die Leber gezeigt haben: Congestion, Hämorrhagieen, Irritation der Leberzellen mit bald darauf erfolgender Nekrose, und in Hinsicht auf die Niere: eine allge-

meine hämorrhagische Nephritis, d. h. Nekrose der Nierenepithelien, Zerstörung und Hämorrhagie der Knäuelchen, Infiltration von weissen Blutkörperchen im interstitiellen Bindegewebe. Diese Alterationen der Niere erklären uns nun vollkommen die Verminderung des Urins bis zur Anurie, die Albuminurie und die anderen beim Menschen und bei den Thieren aufgetretenen Erscheinungen, und sie beweisen uns, wie die Nephritis und die Albuminurie nicht sowohl durch die Wirkung der Bacterien direct auf die Niere, als vielmehr durch den Durchgang, durch die Elimination von jenen erzeugter chemischer Substanzen durch dieses Filter des Organismus hervorgebracht werden können.

Wenn man endlich aus unseren Untersuchungen etwas in Bezug auf die Grundsätze schliessen will, welche bei ähnlichen Fällen der hämorrhagischen Infection die Therapie leiten müssen, so muss man das zugeben, was uns die klinische Erfahrung bereits gezeigt hat, d. h. dass eine energische und gut geleitete antiseptische Behandlung der Haut, auf welcher in ausschliesslicher Weise die Vermehrung der Bacillen stattfindet, die Parasiten zerstören und die allgemeinen sehr wichtigen Folgen, welche von der Absorbirung der gebildeten giftigen Substanzen herrühren, entweder verhindern oder zum Stillstehen bringen kann. Und so werden, wenn man den Sitz des Infectionsherdes und die Vortheile, welche man direct von einer Localtherapie ziehen kann, berücksichtigt, alle jene durch die beschriebene chemische Schutzimpfung gebotenen Schutzmittel überflüssig. Letztere bilden nur einen werthvollen Beitrag zur Theorie der Lehre von der Vaccination.

Ueber die Rolle, welche der von uns isolirte Bacillus in der Genesis der hämorrhagischen Infection spielt, d. h. ob der grösste Theil der Fälle dieser Infection, oder über die Frage, ob nur einige specielle Formen derselben durch diesen Bacillus hervorgebracht werden, werden nur fernere Untersuchungen entscheiden können, obgleich die Analogie im klinischen Bilde vieler veröffentlichter Fälle infectiöser hämorrhagischer Purpura mit den hier berichteten schon vorhersehen lässt, dass die Ursache hiervon eine einheitliche sein muss.

Auf jeden Fall ist das Krankheitsbild der von uns beschriebenen Fälle von hämorrhagischer Infection so charakteristisch, dass wir nicht im mindesten daran zweifeln, dass sie die Aufmerksamkeit der Gelehrten und der Praktiker, so oft sie sich wiederholen sollten, auf sich ziehen werden.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

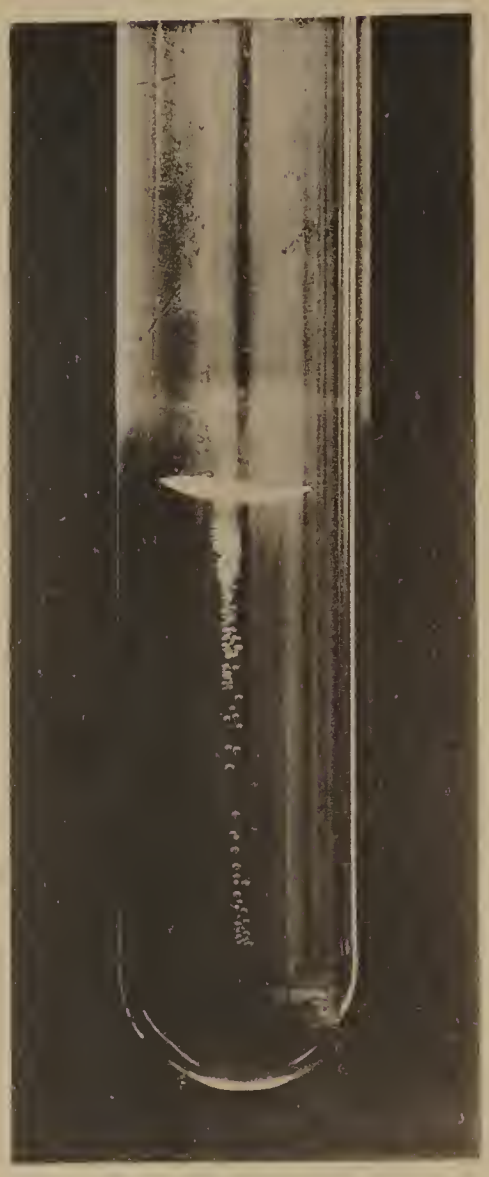


Fig. 1.

Fig. 2.

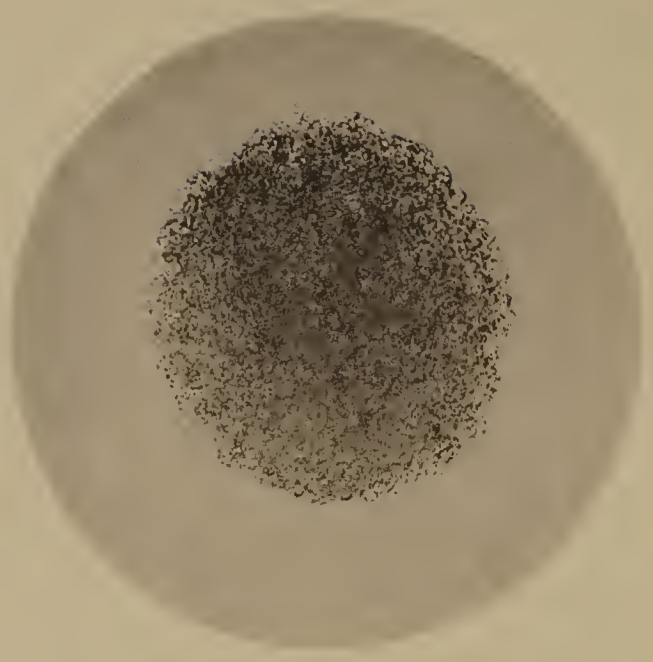


Fig. 4.

Fig. 3.

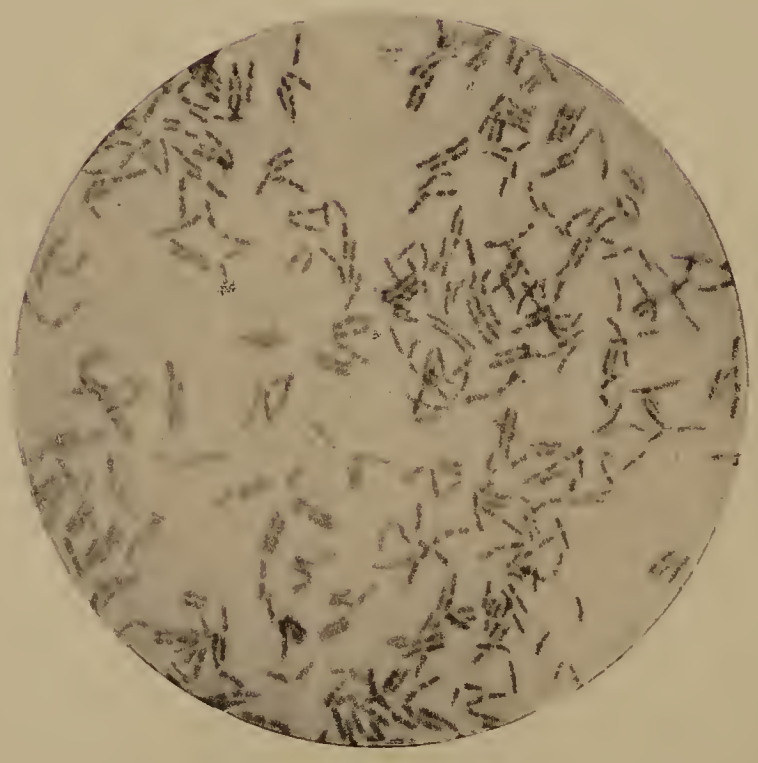


Fig. 5.

G. Tizzoni & S. Giovannini — Aetiologie der hämorrhagischen Infection.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XI.

Fig. 1. Bacillus der hämorrhagischen Infection. Cultur in Gelatine 8%—27 Tage alt. Photographirt in natürlicher Grösse.

Fig. 2. Bacillus der hämorrhagischen Infection. Cultur in Gelatine 8%—36 Tage alt. Reichlichere Einimpfung als die in der vorhergehenden Cultur. Photographirt in natürlicher Grösse.

Fig. 3. Bacillus der hämorrhagischen Infection. Colonieen dieses Bacillus, 7 Tage alt. Photographirt in Vergrösserung zu 60 D.

Fig. 4. Colonie von derselben Präparation der vorhergehenden Figur, in stärkerer Vergrösserung gesehen. Photographirt in Vergrösserung zu 320 D.

Fig. 5. Bacillus der hämorrhagischen Infection. Klatschpräparat erhalten durch eine Plattencultur auf Agar. Färbung mit Methylviolett. Photographirt in Vergrösserung zu 1300 D.

Taf. XII.

Fig. 1. Experiment 1 — Meerschweinchen. — Hämorrhagie der Leber — Zeiss, Oc. 4, Ob. aa, Camera lucida, Zeichnung auf der Tischplatte — Tubus des Mikroskops eingeschoben.

Fig. 2. Experiment 8 — Kaninchen. — Ein Flecken von Coagulations-Necrosis in der Leber. Gezeichnet wie die Fig. 1.

Fig. 3. Experiment 6 — Kaninchen. — Irritativer Zustand der Leberzellen; karyokinetische Figuren der Kerne dieser Zellen, von denen sich der grösste Theil im Disgregationszustand befindet; der chromatophilen Substanz verlustig gegangene Kerne, Chromatin-Tropfen in dem Protoplasma der Zellen. — Zeiss, Oc. 4, Ob. D, eingeschobener Tubus. Camera lucida, Zeichnung auf der Tischplatte.

Fig. 4. Experiment 8 — Kaninchen. — Zerstörungsphase der Leber, welche vorgeschrittener ist als die in der vorhergehenden Figur; Kerne der Leber-Zellen, die sich nicht mehr färben, Chromatin-Tropfen zerstreut im Protoplasma dieser Zellen, und weisse Blutkörperchen, die zwischen und in den Zellen liegen. Gezeichnet wie Figur 3.

Fig. 5. Experiment 23 — Hund. — Letzte Zerstörungsphase der Leberzellen. Infiltration weisser Blutkörperchen zwischen den Resten dieser Zellen. Gezeichnet wie Figur 3.

Fig. 6. Experiment 3 — Kaninchen. — Hämorrhagie eines Malpighi'schen Knäuels. Zeiss, Oc. 3, Ob. CC, eingeschobener Tubus. Camera lucida. Zeichnung auf der Tischplatte.

Fig. 7. Experiment 3 — Kaninchen. — Hämorrhagie in einer Bowman'schen Kapsel, die sich in ein Kanälchen verlängert. Compression des resp. Malpighi'schen Knäuels. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 8. Experiment 6 — Kaninchen. — Theilweise Coagulations-Necrose eines Malpighi'schen Knäuels. Leichte Infiltration weisser Blutkörperchen in der Umgegend der nekrotischen Stelle. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 9. Experiment 6 — Kaninchen. — Partielle Coagulations-Necrose eines Malpighi'schen Knäuels ohne irgend eine Reaction in der Umgebung. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 10. Experiment 6 — Kaninchen. — Totale Coagulations-Necrose eines Malpighi'schen Knäuels. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 11. Experiment 8 — Kaninchen. — Malpighi'scher Knäuel mit Chromatin-Tropfen übersät, in Folge der Zerstörung seiner Kerne; Coagulations-Necrose der Vasa afferentia dieses Knäuelchens; albuminöses Gerinnsel in seiner Kapsel. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 12. Experiment 2 — Kaninchen. — Malpighi'scher Knäuel in einer vorgeschritteneren Zerstörungsphase als die der vorhergehenden Figur. Coagulations-Necrose der Vasa afferentia dieses Knäuels. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 13. Experiment 2 — Kaninchen. — Anhäufung weisser Blutkörperchen in einem Malpighi'schen Knäuel. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 14. Experiment 3 — Kaninchen. — Anhäufung weisser Blutkörperchen in einem Malpighi'schen Knäuel. Wie Figur 6 gezeichnet.

Fig. 15. Experiment 2 — Kaninchen. — Rindensubstanz der Niere; Schwellung der Nieren-Epithelien; Coagulations-Necrose dieser Epithelien; Chromatin-Tropfen im Inneren der Kanälchen zerstreut; Anhäufung weisser Blutkörperchen im interstitiellen Bindegewebe. Wie Figur 6 gezeichnet.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 624

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 6.

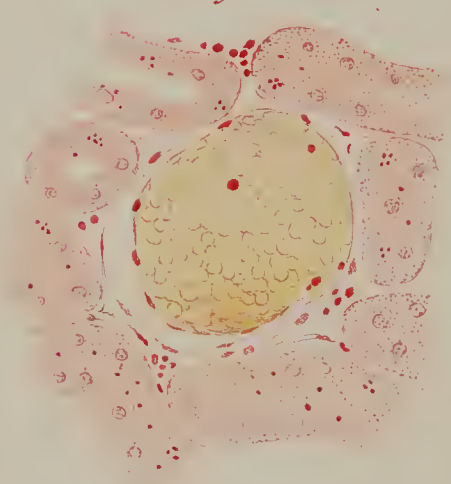


Fig. 7.

Fig. 8.

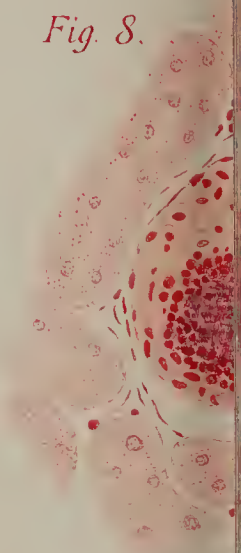


Fig. 11.

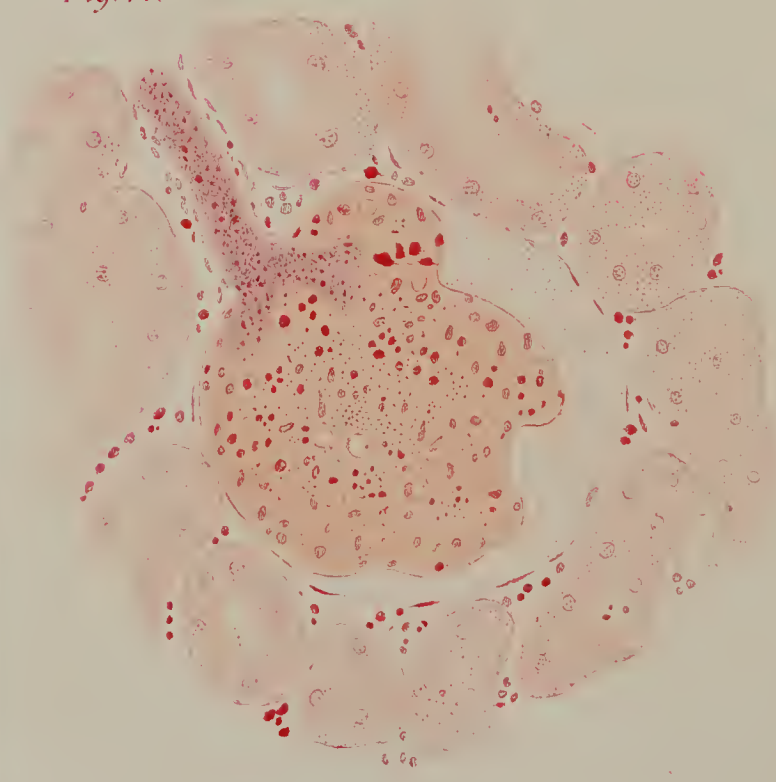
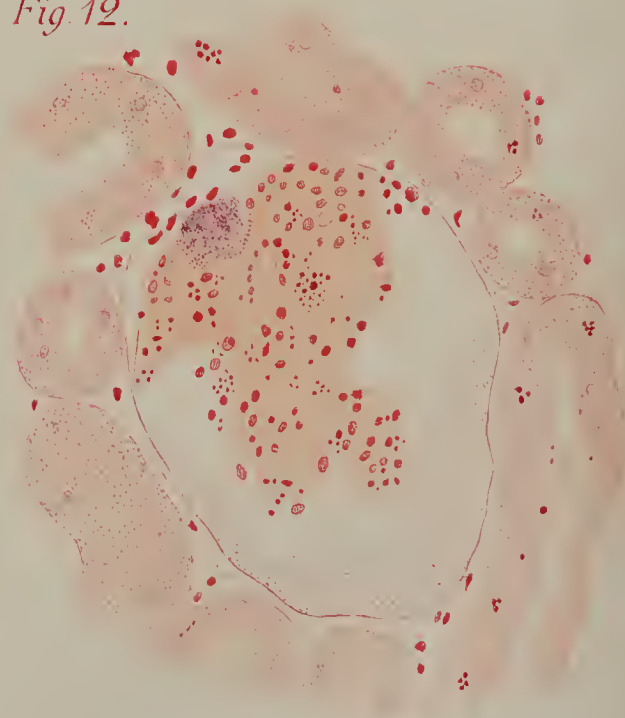
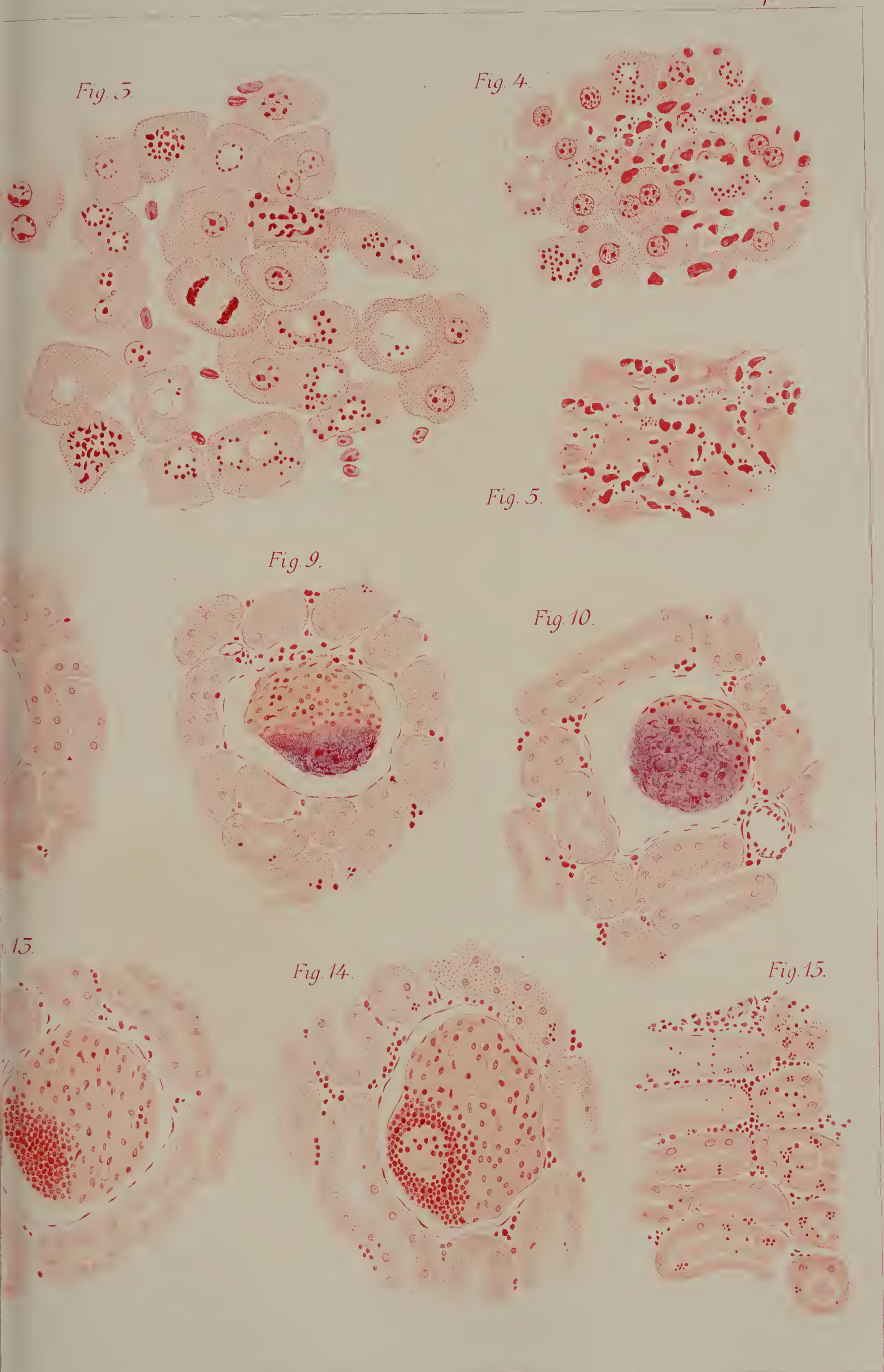


Fig. 12.





scher, Jena.
Lith. Anst. v. A. Gilt. in Jena

XI.

Ueber die Bakterien der normalen Luftwege.

Von

Dr. L. v. Besser.

Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien.

Ueber die Bakterien, welche die Mundhöhle gesunder Menschen bewohnen, besitzen wir bereits mehrere Arbeiten. Dagegen hat die Frage, ob und welche Bakterien in den normalen Luftwegen (Nasenhöhle und ihre Nebenräume, Larynx, Trachea und Bronchien) vorkommen, bisher fast kaum eine Berücksichtigung gefunden. Und doch ist diese Frage nicht bloss vom allgemein-theoretischen, sondern auch vom praktischen Standpunkte von einigem Interesse.

Durch die Beantwortung dieser Frage sollen wir nämlich nicht bloss im Allgemeinen erfahren, welche von den in der Luft vorhandenen Bakterien in die Luftwege, insbesondere in die Nasenhöhle, eindringen, sondern ob darunter auch pathogene Arten sind und wie sich diese daselbst verhalten.

Letztere Frage ist wieder von Wichtigkeit für die Erklärung des Entstehens sowohl von jenen Krankheiten, welche in den Luftwegen selbst sich etabliren, als auch von jenen, die in den den Luftwegen benachbarten Organen und Räumen (Lunge, Nebenhöhlen der Nase, Pharynx, Pauken- und Schädelhöhle) auftreten können.

Aus diesen Gründen hielt ich es für erspriesslich, die im Folgenden detaillirt geschilderten Untersuchungen anzustellen, welche sich zwar vorwiegend auf die Nasenhöhle erstrecken, aber auch das Vorkommen von Bakterien in den anderen Luftwegen berühren.

Selbstverständlich wurde hierbei ein besonderes Augenmerk auf die pathogenen Bakterien verwendet und deshalb auch ihr numerisches Verhältniss soviel als möglich berücksichtigt; doch auch die nicht-pathogenen Bakterien wurden in den Bereich der Untersuchungen einbezogen.

I. Nasenhöhle.

Bevor ich in die Beschreibung meiner Untersuchungen über das Vorkommen von Bakterien in der normalen (soweit man die Nasenhöhle Erwachsener als normal bezeichnen darf) Nasenhöhle eingehe, will ich noch der Literatur über dieses Capitel Erwähnung thun.

Die bisherigen Angaben über die Bakterien der normalen Nasenhöhle sind sehr dürftig. So erwähnt Herzog [1]), dass er im normalen Nasenschleime Mikroorganismen gefunden. Er sagt nämlich: „Pilze, Mikrokokken etc. fand ich sowohl in gesunden wie in kranken Secreten der Nasenhöhle, in letzteren natürlich in grösserer Zahl, insbesondere bei fötiden Nasenkatarrhen."

E. Fränkel [2]) behauptet hingegen, bei Untersuchung normalen (oder von frischem Schnupfen herrührenden) Nasensecretes mit der „Koch-Ehrlich'schen Methode" niemals Mikroorganismen mit Sicherheit nachgewiesen zu haben.

Löwenberg [3]) schliesst sich der Ansicht Fränkel's an.

Hajek [4]) betont, dass sich in der normalen Nasenhöhle Bakterien nur in sehr geringer Anzahl nachweisen lassen. Er fand in gefärbten Trockenpräparaten aus normalem Secrete theils Stäbchen, theils Kokken von verschiedener Länge, resp. Grösse. Auch beim Ausgiessen auf Nährplatten begegnet man — seiner Aussage nach — nur äusserst spärlichen, aus Sarcinen, einem Gelatine verflüssigenden Diplococcus und einem die Gelatine ebenfalls verflüssigenden und grün färbenden Bacillus bestehenden Colonien. Die Zahl der auf diese Weise untersuchten Fälle, die Temperatur, bei der die Bakterien gezüchtet wurden, und die morphologischen Eigenschaften der Culturen sind aber nicht angegeben.

Reimann [5]) behauptet, dass fast regelmässig Mikroorganismen in der Nasenhöhle gefunden werden. Seine Untersuchungsmethode erlaube ich mir mit seinen eigenen Worten anzuführen: „Ich impfte mit der frisch geglühten Platinnadel möglichst direct aus dem Nasensecrete auf schräg erstarrte Gelatine- und Agar-Agar-Gläser und legte dann Plattenculturen, theils auf Gelatine, theils auf Agar an." „Es gelang — fährt er fort — durch wiederholt angestellte Versuche zwei Arten von Mikroorganismen zu isoliren und rein zu züchten. Diese waren: 1. Plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, deren Dickendurchmesser bei völlig ausgebildeten Stäbchen durch den Längendurchmesser etwa um das 3-fache übertroffen wird; dieselben verflüssigen die Gelatine. 2. Kleine Kokken, welche meistens zu zweien, häufig aber auch in längeren Ketten, aus 6—8 Gliedern bestehend, angeordnet sind."

Diese Beschreibung wird durch eine detaillirte Schilderung des morphologischen Verhaltens der Culturen auf Gelatineplatten ergänzt. Die Gelatine-Strich- und Stichculturen zeigten nichts Charakteristisches; beide Arten verflüssigten aber die Gelatine.

---

1) Wiener med. Presse, 1881, Nr. 29 u. folg.
2) Virchow's Archiv, Bd. 90.
3) Deutsche med. Wochenschrift, 1885, Nr. 1 u. 2.
4) Berliner klin. Wochenschrift, 1888, Nr. 33.
5) Ueber die Mikroorganismen der Nasenschleimhaut bei Ozaena. Würzburg. Dissertation, 1887.

Strauch [1]) fand mit Hilfe des Plattenverfahrens einen weissen Diplococcus, der auch häufig in Ketten angeordnet ist, im Secrete des Nasenrachenraumes. Auf Gelatineplatten zeigt er grau-weisse erhabene Flecken, die in der Mitte eine Delle haben; bei einer geringen Vergrösserung sieht er wie ein Knäuel verfilzter Fäden aus. In Gelatine-Stichculturen wächst er auf der Oberfläche als ein opaker, grauer Belag, an dem sich concentrische Ringe wahrnehmen lassen. Im Stiche besteht er aus gelblichen Körnchen. In Agar-Stichculturen bildet er einen dendritischen, vom Impfstiche ausgehenden, grauweissen, und auf Kartoffeln einen schmierigen, glänzenden, gelblich-weissen Belag mit unregelmässigen Rändern. Er erwies sich als nicht pathogen.

Weibel [2]) fand mehrmals in der Nase eine „Vibrionenart", die ihm auch in Reinculturen zu erhalten gelang. Ihre Virulenz für Mäuse blieb zweifelhaft.

Während bisher nur von nicht-pathogenen Bakterienarten die Rede war, ist noch zu erwähnen, dass Bockhardt [3]) in einem Falle von Sycosis im Nasenschleime den Staphylococcus pyogenes aureus und Netter [4]) bei einem Individuum, welches eine Pneumonie überstanden hatte, den Diplococcus pneumoniae nachweisen konnte; auch E. Fränkel [5]) konnte im Nasenschleime den Staphylococcus pyogenes aureus finden.

Was das Vorkommen von Bakterien bei Erkrankungen der Nasenhöhle betrifft, so wurde von Hajek [6]) im acuten Stadium der Coryza ein Diplococcus grösserer Art gefunden. Derselbe ist an den Enden abgerundet, an den Berührungsstellen jedoch abgeflacht, so dass, wenn man von der sehr schmalen Zwischenzone absieht, der Diplococcus einen langen, an seinen beiden Enden abgerundeten Bacillus zu repräsentiren scheint. Auf Gelatineplatten wächst er in Form weisser, glasiger, erhabener Colonien. In Stichculturen zeigt er anfangs ein dem Friedländer'schen Bacillus ähnliches Wachsthum; jedoch flachen sich die Köpfchen sehr bald ab. Auf Agar-Agar bildet der Diplococcus coryzae, wie ihn Hajek nennt, einen diffusen Ueberzug.

Im späteren Stadium der Coryza fand Hajek in 4 Fällen den Friedländer'schen Bacillus pneumoniae.

Auch Thost [7]) fand letzteren in einem Falle von Coryza.

Bei Rhinitis chron. konnten sowohl Rohrer [8]) als Hajek in je einem

---

1) Monatsschrift für Ohrenheilkunde, 1887, Nr. 6 u. 7.
2) Centralblatt f. Bakteriologie, 1887, Nr. 16.
3) Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1887, Bd. 4, Nr. 10.
4) Annales des malad. de l'oreille et du lar., 1888, Nr. 10.
5) Deutsche med. Wochenschrift, 1887.
6) l. c.
7) Deutsche med. Wochenschrift, 1886, Nr. 10.
8) Verhandlungen des Congresses zu Wiesbaden, 1887.

Falle den Staphylococcus pyogenes aureus und Thost in solchen Fällen den Friedländer'schen Bacillus nachweisen.

Viel ausführlicher sind die Untersuchungen über die Bakterien bei Ozaena.

E. Fränkel [1]) fand in dem Secrete, welches in den bei Ozaena-Kranken angewendeten Tampons enthalten war: 1. Mikrokokken, 2. Megalokokken, 3. 2—3mal so lange als breite Bacillen und 4. dickere Stäbchen. Er versuchte auch diese Bakterien zu cultiviren, aber in Anbetracht dessen, dass das Plattenverfahren von ihm, als noch unbekannt, nicht angewendet wurde, sind seine Resultate nicht zuverlässig.

Löwenberg [2]) fand bei 16 Ozaenafällen in den aus dem Nasenschleime gemachten und gefärbten Trockenpräparaten einen grossen ovalen, oft in Ketten gruppirten „Diplococcus", von dem er nachher behauptete, dass er mit dem Friedländer'schen Pneumoniebacillus identisch wäre. Ausserdem fand er noch hie und da gekrümmte Bacillen.

Seinen Diplococcus, welchen er als specifisch für Ozaena erklärte, suchte er auch rein zu cultiviren, was ihm nur auf Agar gelang; doch giebt er von den Culturen keine Beschreibung.

Klaman [3]) wies in den Krusten und im Schleime ebenfalls einen Bacillus nach, der eine gefärbte Kapsel hatte und morphologisch mit dem Friedländer'schen Bacillus übereinstimmte. Culturen wurden aber nicht angelegt. In einer späteren Arbeit beschreibt er drei Arten von Mikroorganismen: 1. Stinkcoccus. Derselbe bildet auf Gelatineplatten weisse, glattrandige Colonien und in Gelatine-Stichculturen, mehr auf der Oberfläche wachsend, eine milchweisse, glänzende, knollige Scheibe, die späterhin concentrische Kreise zeigt und in der Mitte einen Buckel hat. Nach Wochen bräunt er die Gelatine und verflüssigt dieselbe, wobei ein unangenehmer Geruch entsteht. Auf Kartoffeln bildet er einen schleimigen Belag von mattröthlichgrauer Farbe, auf Agar eine weissliche, etwas erhabene, unregelmässig gerandete Vegetation.

2. Ein die Gelatine verflüssigender Bacillus. Stäbchen mit abgerundeten Enden, die zu Fäden heranwachsen. Auf Gelatineplatten bilden sie weissliche, die Gelatine verflüssigende, auf Agar weissliche Colonien, auf Kartoffeln einen gelblich-braunen, körnigen Belag, wobei die Umgebung der Colonie gebräunt wird.

3. Pigmentbildender Diplococcus. Dieser ist klein und bildet auf Gelatine ein bräunliches Knöpfchen, welches die Gelatine verflüssigt, wobei dieselbe grün bis violett verfärbt wird. Auf Agar bildet er bräunlich-graue, körnige Colonien, wobei der Agar ebenfalls verfärbt wird.

---

1) Virchow's Archiv, 1882, Bd. 90.
2) l. c.
3) Allg. Centralzeitung, 1885, Nr. 67, u. 1887, Nr. 76.

Auf Kartoffeln entstehen bräunlich-grüne, feingranulirte Colonien, deren Umgebung verfärbt wird.

Thost [1]), angeregt durch die Klaman'sche Publication, fand in 17 Fällen von Ozaena 12mal mittelst der Friedländer'schen Färbungsmethode ein Kapselbacterium, das ganz dem Friedländer'schen Bacillus glich. Er wies auch die Identität dieser beiden nach, indem es ihm in 1 Falle gelang, aus dem Nasenschleime eine Reincultur zu erhalten, die sich im Thierexperimente wie der Friedländer'sche Bacillus erwies.

Reimann [2]) isolirte in 1 Falle seiner Untersuchungen aus dem Nasenschleime Ozaena-Kranker kleine Stäbchen, ca. $^1/_2$ so gross wie Tuberkelbacillen, die auf Agarplatten leicht gewölbte, weissliche Colonien darstellen. Letztere zeigen bei auffallendem Lichte eine tiefsmaragdgrüne Farbe und verbreiten einen penetranten Geruch. Bei Stichculturen auf Gelatine wird die letztere leicht grünlich verfärbt und späterhin verflüssigt. Agarculturen zeigen ein ähnliche Verfärbung. Auf Kartoffeln entstand eine dunkelbräunliche Verfärbung, die aber nicht in allen Culturen deutlich hervortrat. Die Bacillen verursachten bei Kaninchen Septikämie, an der die Thiere in 26—40 Stunden zu Grunde gingen.

Dann fand er als 2. Art schlanke Stäbchen, die an beiden Enden dunkle Punkte erkennen liessen, während die centrale Partie ungefärbt blieb. Auf Gelatineplatten zeigten die Colonien eine hellgelbe, granulirte periphere Partie, eine bräunliche intermediäre Zone und eine helle centrale Partie; sie verflüssigten rasch die Gelatine. In Agarstichculturen war die Oberfläche des Agars mit einer grauweissen Masse bedeckt, während im Impfstiche selbst kaum ein Wachsthum vorhanden war.

Eine 3. Art bestand aus kleinen Kokken. Die Colonien auf Gelatineplatten scharf gezackt, gewölbt, von gleichmässig hellgelber Farbe. Die Agarstichculturen sind von schneeweisser Farbe, die Gelatine-Stichculturen von grauweisser. Die Stichculturen zeigen im ganzen Bereiche des Impfstiches gleichmässiges Wachsthum. Verflüssigung oder Verfärbung der Gelatine tritt nicht auf.

Eine 4. Art endlich waren kleine Stäbchen, deren Länge das 3-fache der Dicke betrug, meist vereinzelt gelagert. Reinculturen zeigten ein opak-weisses Aussehen.

Hajek [3]) endlich züchtete in 7 Fällen von Ozaena (unter 10 untersuchten) den Friedländer'schen Pneumonie-Bacillus, dessen Identität durch das Aussehen in Culturen wie durch Thierexperimente festgestellt

---

1) Deutsche med. Wochenschrift, 1886, Nr. 10.
2) l. c.
3) l. c.

wurde. In einem Falle von Ozaena gewann er den Staphylococcus pyogenes aureus, in einem anderen den Streptococcus pyogenes, weiterhin züchtete er in 7 (von 10 untersuchten) Fällen einen sehr kurzen Bacillus, der die Neigung hat, paarweise in der Form eines Diplococcus aufzutreten und mitunter Ketten von 6—10 kurzen Bacillen bildet. Er verflüssigt rasch die Gelatine, wobei er einen widerlichen Gestank entwickelt. Auf Agarplatten wachsen die Colonien zu kaum sichtbaren Körnchen an, die in ihrem Centrum dicht sind und, mikroskopisch betrachtet, nur am Rande eine faserige Beschaffenheit zeigen. Auf Kartoffeln bildet sich ein gelbbrauner Ueberzug, welcher einen mehr süsslichen Fäulnissgeruch verbreitet. Der Bacillus foetidus ozaenae, wie ihn HAJEK nennt, ist ein exquisit pathogener. Mäuse, denen einige Tropfen der Gelatinecultur unter die Haut injicirt wurden, gingen ausnahmslos in den ersten 5 Tagen an Septikämie zu Grunde. Kaninchen bekamen an der Einspritzungsstelle einen Abscess, der eine progressive Gewebsnekrose zur Folge hatte und mit starker Narbenbildung zur Heilung kam. Er hält diesen Bacillus für identisch mit dem 2. von KLAMAN beschriebenen Bacillus.

Indem ich nun zur Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen übergehe, will ich zuerst die hierbei beobachtete Methode anführen. Die Untersuchung geschah jedesmal auf doppelte Art: nämlich durch Anfertigung von Deckgläschenpräparaten aus dem Schleime der einen Nasenhöhle und durch Anlegung von Agarplattenculturen aus dem Secrete der anderen Nasenhöhle, wobei der Schleim mittelst einer ausgeglühten Platinöse aus einer Tiefe von ca. 3—4 cm herausgeholt wurde.

Die Färbung der Deckgläschenpräparate wurde mittelst des ZIEHL'schen Carbolfuchsins unter Erwärmung des letzteren und darauf folgender, kurz dauernder Entfärbung in Alkohol vorgenommen, und zwar deshalb, um hierdurch etwa vorhandene Kapseln zu tingiren.

Bei Anlegung der Plattenculturen wurde der Nasenschleim (eine Platinöse voll) entweder sogleich mit flüssig gemachtem Agar sehr innig vermengt, hierauf von letzterem mittelst Uebertragung von je 5 Platinösen 3 Verdünnungen erzeugt und schliesslich der Agar auf 4 Platten ausgegossen; oder es wurde der Nasenschleim zuerst mit einigen Tropfen sterilisirter Fleischbrühe gut vermengt, diese dann in flüssig gemachten Agar gebracht und letzterer ebenfalls unter Erzeugung von 3 Verdünnungen ausgegossen.

Im Ganzen untersuchte ich in 81 Fällen bei 57 Männern im Alter von 20—60 Jahren das Secret der Nasenhöhle. Unter diesen waren 28 Reconvalescenten des Rudolphspitales, meist nach leichten Erkrankungen, während es sich in den übrigen Fällen um ganz gesunde Personen handelte. Unter letzteren waren 6 beständig im bakteriologischen Laboratorium beschäftigt (Doctoren und Diener), ferner 8 Diener des Spitals, 14 Soldaten und 1 Schuljunge.

In den Deckgläschenpräparaten fand ich Kokken von verschiedener Grösse, meistens zu 2 gelagert, in einigen wenigen Fällen Sarcinaformen und in einigen Fällen Kokken von ovaler, ja sogar kerzenflammenähnlicher Form vor. An letzteren konnte ich aber nie eine deutliche Kapsel wahrnehmen. Die Kokken schienen in den von mir untersuchten Fällen zu prävaliren gegenüber den Bacillen, die als Doppelstäbchen oder in kleinen Häufchen gruppirt vorkamen und den kleinsten Arten angehörten. Selten waren grössere Bacillen anzutreffen, gewöhnlich vereinzelt; in einem Falle fand ich den FRIEDLÄNDER'schen Bacillus, der aber eine sehr undeutliche Kapsel zeigte und erst später durch Culturen und Thierexperimente sichergestellt wurde. In fast $^1/_4$ der gesammten Fälle wurden lange Spirillen mit sehr kurzen Schraubenwindungen gefunden.

Was die Menge der Bakterien in den Deckgläschenpräparaten betrifft, so war dieselbe sehr variabel, und es kam wohl öfters vor, dass ich in einem Gesichtsfelde keine Mikroorganismen fand, während in einem andern 50—100 zu finden waren. Ebenso variirte deren Menge in den einzelnen untersuchten Fällen. Ich möchte dieses Verhalten wenigstens theilweise auf die ungleiche Constitution des Nasenschleims zurückführen. Durch den reflectorischen Reiz bei der Herausnahme des Secretes aus einer Nasenhöhle wurde oft die Secretion derart gesteigert, dass der aus dem 2. Nasenloche genommene Schleim, als frisch secernirt, bakterienfrei war.

Was die Anzahl der Colonien auf den ersten Platten (ohne Verdünnung) betrifft, so fanden wir, dass das Minimum in einem Falle 8 Colonien waren, in 5 Fällen war die Anzahl unter 20, in weiteren 5 Fällen zwischen 20 und 30, in 7 Fällen zwischen 30 und 100, in allen übrigen Fällen zwischen 100 und unzählbar.

Bezüglich der Art der auf den Platten gewachsenen Colonien ist zu bemerken, dass folgende pathogene Bakterien gefunden wurden: Diplococcus pneumoniae (FRÄNKEL-WEICHSELBAUM), Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes und Bacillus pneumoniae (FRIEDLÄNDER), und zwar unter den 81 untersuchten Fällen der Diplococcus pneumoniae 14mal, der Saphylococcus pyog. aur. ebenfalls 14mal, der Streptococcus pyog. 7mal und der Bacillus pneumoniae 2mal.

Die genannten Arten wurden in den meisten Fällen in ziemlich beträchtlicher Menge angetroffen. So fand ich den Diplococcus pneumoniae in 5 Fällen auf der ersten Platte als Reincultur (in sehr zahlreichen Exemplaren), in 6 Fällen als stark überwiegenden Bestandtheil und nur in 3 Fällen in einzelnen Colonien. Der Staphylococcus pyogenes aureus kam in 4 Fällen als Reincultur vor, in 8 Fällen als überwiegende Form und nur in 2 Fällen in wenigen Exemplaren. Auch der FRIEDLÄNDER'sche Bacillus wuchs in den 2 Fällen als Reincultur, wobei die ersten

2 Platten mit seinen Colonien dicht besäet waren. Nur bei dem Streptococcus pyogenes war das Verhältniss etwas abweichend. Ich fand ihn in überwiegender Zahl in 2 Fällen, als Reincultur auch in zwei Fällen und in vereinzelten Colonien in 4 Fällen.

Das Verhältniss der Fälle, in denen die pathogenen Bakterien in vielen Colonien auftraten, zu jenen Fällen, wo dieselben nur vereinzelt zu Gesichte kamen, legt den Gedanken nahe, dass in Fällen, wo ich sie nicht nachweisen konnte, dieselben möglicherweise doch vorhanden waren, aber theils von anderen Bakterien überwuchert wurden, theils, wenn auch gewachsen, in der überwiegend grossen Menge der nicht-pathogenen Bakterien übersehen werden konnten.

Die Vertheilung der einzelnen pathogenen Bakterien war in den drei von mir untersuchten Gruppen von Personen eine ziemlich gleiche. Bei den Reconvalescenten hat sich das Verhältniss noch vielleicht am günstigsten gestaltet, indem im Nasenschleime derselben pathogene Bakterien seltener vorkamen als bei den im Laboratorium Beschäftigten, den Dienern des Krankenhauses und den Soldaten, bei welchen das Verhältniss ein ziemlich gleiches war.

Im Laboratorium Beschäftigte: 30 Fälle; Diplococcus pneumoniae 6mal, Streptococcus pyogenes 5mal, Staphylococcus pyog. aureus 7mal, Friedländer 0.

Reconvalescenten: 28 Fälle; Diplococcus pneumoniae 4mal, Streptococcus pyog. 1mal, Staphylococcus pyog. aur. 1mal, Friedländer 1.

Soldaten und Diener: 23 Fälle; Diplococcus pneumoniae 4mal, Streptococcus pyog. 1mal, Staphylococcus pyog. aur. 6mal, Friedländer 1mal.

Die einzelnen Arten wurden nach ihrem morphologischen Aussehen und ihrem Verhalten in den Nährsubstanzen und bei den Thierexperimenten bestimmt, worüber das Genauere bei der Beschreibung derselben späterhin angeführt wird.

Um auch die in der Nase vorkommenden nicht-pathogenen Bakterien kennen zu lernen, wurden in den 30 Fällen der 1. Gruppe alle auf den Platten vorkommenden Bakterien auf die oben beschriebene Weise untersucht, und zwar wurde hierbei der Micrococcus liquefaciens albus in 22 Fällen, der Micrococcus albus in 9 Fällen, Micrococcus cumulatus tenuis in 14 Fällen, Micrococcus flavus liquefaciens in 3 Fällen, Staphylococcus albus ähnlicher in 2 Fällen, Micrococcus tetragenus subflavus in 2 Fällen, Diplococcus minimus in 1 Falle, Micrococcus rosaceus in 1 Falle, Micrococcus claviformis in 1 Falle, Bacillus striatus albus in 10 Fällen, Bacillus striatus flavus in 1 Falle, Bacillus albus liquefaciens in 2 Fällen und Bacillus aërogenes ähnlicher in 1 Falle gefunden.

Im Folgenden sollen zunächst die einzelnen pathogenen Arten und die mit ihnen angestelten Thierexperimente genauer beschrieben werden. Ich glaube mich hierbei nicht auf die einfache Nennung der betreffenden Arten beschränken, sondern ihr morphologisches und biologisches Verhalten derart eingehend behandeln zu sollen, dass danach der Leser im Stande ist, zu beurtheilen, ob die genannte Bakterienart vorlag oder nicht.

A) Pathogene Bakterien.

Diplococcus pneumoniae (Fränkel-Weichselbaum).

Längliche Kokken, lanzettförmig oder kerzen-flammenähnlich, seltener rund, gewöhnlich zu zweien gelagert, nicht selten auch in kurzen Ketten von 4—5 Gliedern; längere Ketten finden sich nur in Bouillon-Culturen. Bei Präparaten, die aus thierischen Geweben stammen, haben die Kokken meist eine färbbare Kapsel, die oft mehrere Kokken zusammen einhüllt. Auf Agarplatten wachsen sie in der Tiefe als sehr kleine, oft kaum sichtbare Körnchen; bei 60-facher Vergrösserung erscheinen diese hellbräunlich, durchscheinend, unregelmässig contourirt und unregelmässig fein granulirt. Auf der Oberfläche des Agars sind sie stecknadelkopfgross, durchsichtig, oft nur im durchfallenden Lichte deutlich sichtbar, wo sich auch ein weisslicher Punkt in der Mitte und ein äusserst zarter Hof differenziren lässt. Bei einer 60-fachen Vergrösserung sieht man einen kleinen oder auch grösseren braunen Kern, der von einem durchsichtigen Hofe umgeben ist, dessen Rand entweder glatt erscheint oder sich in kurze Kettchen auflöst; in einzelnen Fällen hat Verfasser sogar Schlingenbildungen wahrnehmen können. In Agarstichculturen wächst der Coccus auf der Oberfläche, um den Einstich kaum merklich, als grauliche Trübuug. Im Stiche sieht man einen grauweissen, zarten Streifen, der manchmal netzförmig ist, manchmal aus kleinen Körnchen besteht, die namentlich an der Peripherie stärker ausgebildet sind. Bei Zimmertemperatur wächst er nicht. Bouillon trübt er gewöhnlich kaum merklich, wobei sich ein geringer Bodensatz bildet. In einzelnen Fällen sah ich einen stärkeren Bodensatz, wobei die darüber stehende Flüssigkeit ziemlich klar, einmal sogar ganz klar war. Auf Kartoffeln kein Wachsthum. Seine Vitalität war nur sehr gering und verlor sich gewöhnlich bis zum 7. Tage. Er war für Mäuse immer pathogen und für Kaninchen meistens nur in den früheren Generationen. Meerschweinchen erwiesen sich (in 3 Fällen) refractär.

In allen 14 Fällen, in denen der Diplococcus pneumoniae im Nasenschleime gefunden worden war, wurden seine Culturen zu Thierexperimenten verwendet, hauptsächlich bei weissen Mäusen, einige Male auch bei Kaninchen. Ersteren spritzte ich in die Bauchhöhle, letzteren in die Brusthöhle ein, und zwar Agar- oder Bouilloncultureu. Die Agarcultur, d. h. die in 3 Stichen einer Agareprouvette gewachsene Cultur, wurde mit 1 ccm sterilisirter Fleischbrühe gut vermengt und hiervon der 4. Theil oder die Hälfte eingespritzt.

In den meisten Fällen starb das Thier nach 24—27 Stunden; die Section ergab am häufigsten Pleuritis oder Peritonitis mit starkem Milztumor. In den Exsudaten wurde stets der Diplococcus pneumoniae sowohl mikroskopisch als durch Culturen nachgewiesen; nur in 2 Fällen, in denen

der Tod erst sehr spät erfolgte, konnten keine Diplokokken, überhaupt keine Bakterien aufgefunden werden. In 12 Fällen zeigten die Diplokokken eine deutlich färbbare Kapsel, nur bei den im Blute und der Milz vorhandenen Diplokokken liess sich selten eine Kapsel nachweisen.

Im Ganzen wurden 18 weisse Mäuse und 4 Kaninchen inficirt.

Maus 1. 28./10. 1888. Injection von $^1/_4$ Agarcultur, 2. Generation, von Fall I[1]), 1. Gruppe, in die Bauchhöhle. Tod nach 30 Stunden. Section[2]) 18 Stunden p. m. Periton. mässig geröthet, geringes Exsudat, grosse Milz, Diplococcus im Exsudate in grossen Mengen, in der Milz ebenfalls, im Blute weniger; Kapseln liessen sich nicht färben.

Maus 2. 29./10. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Bouilloncultur, 2. Generation des XV. Falles, 1. Gruppe. Tod nach 72 Stunden. In der Lunge verdichtete Partien, Pleura stark injicirt, Milz gross, im Abdomen spärliche, klebrige Flüssigkeit, in dem Exsudate reichliche Kapselkokken, in der Milz viele Diplokokken von charakteristischer Gestalt, jedoch ohne färbbare Kapsel.

Maus 3. Intraperiton. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 1. Generation des Falles XXVI, 1. Gruppe. Tod nach 20 Stunden. Milztumor, doppelseitige Pleuritis, verdichtete Stellen in der Lunge, das Peritoneum glänzend. In den Exsudaten reichliche Kapselkokken, in der Milz Diplokokken, auch im Blute, jedoch spärlich.

Maus 4. 30./10. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_4$ Agarcultur, 1. Generation des Falles XXIII, 1. Gruppe. Tod nach 60 Stunden. Im Abdomen wenig Exsudat, in der linken Pleurahöhle nimmt das Exsudat die Hälfte der Höhle ein, in den Lungen einzelne verdichtete Stellen, Milz mässig vergrössert. In den Exsudaten reichliche Kapselkokken, in der Milz Diplokokken mit undeutlicher Kapsel.

Maus 5. 30./10. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_4$ Agarcultur, 3. Generation von Fall VII, 2. Gruppe. Tod nach 16 Stunden. In der Bauchhöhle kaum Spuren von Flüssigkeit, Serosa injicirt, Milz gross. In der Milz und im Exsudate Diplokokken.

Maus 6. 30./10. 1888. Intraperit. Injection einer Agarcultur, 4. Generation von Fall XV, 2. Gruppe. Tod nach 72 Stunden; doppelseitige fibrinöse Pleuritis, in der Lunge verdichtete Herde, Milz gross. In den Exsudaten reichliche Kapselkokken, in der Milz viele Diplokokken von charakteristischer Form, aber ohne Kapsel.

Maus 7. 3./11. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Bouilloncultur, 4. Generation von Fall XII, 1. Gruppe. Nach einer Woche Tod. Rechter, oberer Lappen verdichtet; es liessen sich aber keinerlei Bakterien auffinden.

Maus 8. 3./11. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 3. Generation des Falles XXV, 2. Gruppe. Tod nach 9 Tagen. Section ergab eine vergrösserte Milz, sonst nichts Abnormes; Kokken nicht nachweisbar.

---

1) Darunter sind stets die Fälle verstanden, welche in dem am Schlusse angefügten Untersuchungsprotokolle, nach 3 Gruppen geordnet, der Reihe nach angeführt sind.

2) Die Zeit der Section ist nur dann eigens angegeben, wenn sie erst längere Zeit nach dem Tode vorgenommen wurde.

Maus 9. 4./11. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 3. Generation des Falles I, 3. Gruppe. Tod nach 60 Stunden; doppelseitige, fibrinöse Pleuritis, Peritonitis und ein beträchtlicher Milztumor. In den Exsudaten wie auch in der Milz reichliche Kapselkokken.

Maus 10. 4./11. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 3. Generation des Falles XXVI, 1. Gruppe. Tod nach 48 Stunden; Milztumor und sehr geringe Menge von Exsudat in der Bauchhöhle. In der Milz und im Exsudate Diplokokken.

Maus 11. 11./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 1. Generation des Falles XVII, 1. Gruppe. Tod nach 12 Stunden. Section nach 12 Stunden. Linksseitige Pleuritis, wenig ausgesprochene Peritonitis, Milztumor; in den Exsudaten und in der Milz Kapselkokken.

Maus 12. 13./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 1. Generation vom Falle XX, 2. Gruppe. Tod nach 15 Stunden. Grosse Milz, wenig Exsudat in der Bauchhöhle; im Exsudate Kapselkokken, in der Milz zahlreiche Diplokokken ohne Kapsel.

Maus 13. 13./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 1. Generation des Falles VI, 3. Gruppe. Tod nach 16 Stunden. Fibrinöse Peritonitis, linksseitige Pleuritis, grosse Milz. Im Exsudate der Bauchhöhle reichliche Kapselkokken. In der Milz Diplokokken.

Maus 14. 13./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 1 Generation des Falles XXIII, 3. Gruppe. Tod nach 17 Stunden. Grosse Milz, in der Bauchhöhle geringe Mengen klebriger Flüssigkeit. In der Milz und im Blute reichliche Kapselkokken.

Maus 15. 16./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 2. Generation des Falles XXIII, 3. Gruppe. Tod nach 24 Stunden. Geschwollene Milz, in der Bauchhöhle geringes Exsudat, in welchem sich Kapselkokken nachweisen lassen.

Maus 16. 17./12. 1888. Intraperit. Injection von $^1/_2$ Agarcultur, 2. Generation des Falles XXIV, 3. Gruppe. Tod nach 25 Sunden. Fibrinöse, rechtsseitige Pleuritis, grosse Milz, geringe Menge von Flüssigkeit in der Bauchhöhle, reichliche Kapselkokken in der Milz und den Exsudaten, spärliche im Blute.

Von 4 inficirten Kaninchen, denen Bouillonculturen der 3. Generation in die Pleurahöhle injicirt wurden, ging nur eines zu Grunde, und es fand sich bei demselben eine doppelseitige fibrinöse Pleuritis, in deren Exsudate reichliche Kapselkokken waren; die anderen Kaninchen erholten sich.

Nach dem eben beschriebenen Verhalten der Culturen und den Thierexperimenten ist zu schliessen, dass wirklich der Diplococcus pneumoniae (Fränkel-Weichselbaum) vorlag.

Streptococcus pyogenes.

Längere oder kürzere, geschlängelte Ketten, aus Diplokokken bestehend, die an ihrer Berührungsfläche häufig abgeflacht sind. Auf der Oberfläche von Agarplatten bildet er 1—3 mm breite Colonien, an denen sich ein kleiner weisser Punkt und ein durchsichtiger Hof unterscheiden lässt. Bei 60-facher Vergrösserung sieht man an der Colonie einen bräunlichen Kern, an den sich eine durchsichtige, gewellte Zone anschliesst, die sich am Rande in gekräuselte Schlingen auflöst. Jede Schlinge besteht aus rosenkranzartig angeordneten Kokken. In der

Tiefe des Agars wächst er als bräunlicher massiger Kern, oft olivenförmig, von dem sich nicht selten kurze Kettchen abzweigen. In Agareprouvetten wächst er auf der Oberfläche als zarter Belag um die Einstichsöffnung, im Stiche als zarter, graulicher Streifen, der sich manchmal homogen, in den meisten Fällen aber aus kleinen runden Körnchen bestehend repräsentirt. Die Körnung ist an der Peripherie des Streifens am stärksten ausgeprägt. In Gelatine-Eprouvetten verhält sich der Streptococcus in Betreff seines Wachsthums ähnlich wie im Agar. Auf Kartoffeln wächst er nicht. Die Fleischbrühe bleibt klar, es entsteht aber ein dicker wolkiger Bodensatz, der aus langen Ketten besteht. Im Thierexperimente erwies er sich als pathogen.

Vier Mäuse, die mit $^1/_4$ Agarcultur, 1. Generation der Fälle IV, IX, XII und XIII der 1. Gruppe, intraperitoneal inficirt wurden, gingen sämmtlich im Laufe von 20—60 Stunden zu Grunde, wobei sich bei einer geringe Peritonitis mit leichter Milzvergrösserung, bei 2 anderen Pleuritis und Peritonitis und bei der letzten starke, fibrinöse Peritonitis vorfanden. In allen Fällen waren in den Exsudaten Diplokokken und kurze Kettchen zu finden.

Weiterhin wurden zwei Kaninchen mit je $^1/_2$ Agarcultur, 1. Generation des Falles IX und XVII der 1. Gruppe, das eine intraperitoneal, das andere intrapleural, inficirt. Das letztere starb nach 72 Stunden, und es fand sich eine fibrinöse Pleuritis, in deren Exsudate zahlreiche Diplokokken und Ketten vorhanden waren. Das andere starb nach 10 Tagen; es liessen sich aber in dem geringen Exsudate des Peritoneums und der Pleura keinerlei Mikroorganismen nachweisen.

Aus dem Verhalten in den Culturen und den Thierexperimenten ist es wohl ersichtlich, dass wir es hier mit dem Streptococcus pyogenes zu thun hatten.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Kleine, runde oder sich gegenseitig abplattende Kokken, in Häufchen angeordnet. Auf Agarplatten zeigen sie 2—5 mm und darüber breite, flache, glänzende Auflagerungen, die zuerst weiss sind, später hellgelb bis orangegelb werden. In der Tiefe des Agars sind die Colonien viel kleiner, beiläufig $^1/_2$—1 mm dick; auch sie nehmen später eine gelbliche Farbe an. In Agareprouvetten bilden sie flache, grauweisse Auflagerungen mit wenig verdicktem Rande, die allmählich citronengelb oder orangegelb werden. Gelatine wird verflüssigt, wobei ein gelblicher Bodensatz entsteht. Auf Kartoffeln bildet sich eine orangegelbe Vegetation.

Es wurden 4 Kaninchen mit je $^1/_2$ Agarcultur, 2. Generation von Fall II, 1. Gruppe, inficirt. Kaninchen 1 bekam die Injection in eine Ohrvene. Nach 28 Stunden war es todt. An den Organen waren keine Veränderungen zu finden; in der Niere und dem Blute aber waren reichliche Staphylokokken enthalten.

Kaninchen 2 erhielt eine intrapleurale Injection und starb nach 72 Stunden. Viele Nierenabscesse und 3 Lungeninfarcte. In dem Eiter derselben liessen sich massenhafte Staphylokokken nachweisen. Aus dem Eiter der Nierenabscesse wurde eine Reincultur des Staphylococcus erhalten.

Kaninchen 3 bekam einen Tropfen subcutan. Am andern Tage bildete sich an der Injectionsstelle eine nussgrosse Blase mit infiltrirten Rändern. Am nächsten Tage entleerte sich aus derselben Eiter. Das

hierdurch entstandene Geschwür nahm allmählich die ganze Bauchgegend ein und kam erst nach 4 Wochen zur Heilung.

Um diese progressive Gewebsnekrose nochmals zu erzeugen, wurde noch ein Kaninchen auf gleiche Art inficirt, wobei sich das Bild ganz dem früheren ähnlich gestaltete.

Mit den Culturen aus den Fällen XIV, XVIII und XXVII der 1. Gruppe wurden ebenfalls 3 Kaninchen intraperitoneal inficirt. Eines erholte sich, zwei gingen zu Grunde. Bei einem von ihnen, das nach 48 Stunden zu Grunde ging, bestand eine fibrinös-eitrige Peritonitis, und im Exsudate derselben waren viele Staphylokokken zu finden. Das andere starb erst nach 10 Tagen, und es konnten bei demselben in dem sehr spärlichen Exsudate der Peritonitis keinerlei Mikroorganismen gefunden werden.

Aus dem Verhalten der Culturen und den Thierexperimenten darf man wohl annehmen, dass es sich hier um den Staphylococcus pyogenes aureus gehandelt hatte.

Bacillus pneumoniae (Friedländer).

Kurze, dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, an Präparaten aus thierischen Geweben mit einer färbbaren Kapsel versehen; werden nach Gram entfärbt. Auf Agarplatten entstehen flache, 1 cm und darüber im Durchmesser haltende, feuchte, graue Colonien von viscöser Beschaffenheit, die bei einer 60-fachen Vergrösserung eine eigenthümlich zarte Granulirung, aus kurzen Stäbchen bestehend, zeigen. In Agareprouvetten bildet der Bacillus einen grauen, viscösen Belag, wobei nicht selten Gasentwickelung auftritt. In Gelatineeprouvetten bildet er die bekannte Nagelcultur mit porzellanartig glänzendem, weissem Köpfchen. Verf. fand ihn in 2 Fällen. Für Mäuse und Meerschweinchen war er pathogen.

Es wurde 2 Mäusen, 2 Meerschweinchen und 2 Kaninchen die 1. Generation der beiden Fälle, den Mäusen $^1/_{10}$ [1]) einer Gelatinecultur, den anderen Thieren $^1/_2$ Gelatinecultur in die Bauchhöhle injicirt. Die Mäuse starben nach ca. 24 Stunden, und es fand sich bei ihnen eine starke Peritonitis mit sehr zähem Exsudate und grosser Milz. In dem Exsudate, im Blute und in der Milz fanden sich reichliche Kapselbacillen. Von den Meerschweinchen starb das eine nach 16 Stunden, und es liessen sich in dem Exsudate der fibrinösen Peritonitis keinerlei Mikroorganismen nachweisen. Das andere starb nach 26 Stunden; die Section ergab eine fibrinöse Peritonitis und eine vergrösserte Milz. In dem zähen Exsudate und dem Milzsafte reichliche Kapselbacillen. Der Bacillus liess sich aus diesem Exsudate in Reinculturen züchten.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass es sich in den beiden Fällen um den Friedländer'schen Bacillus pneumoniae gehandelt hatte.

B) Nicht-pathogene Bakterien.

Staphylococcus pyogenes albus ähnlicher Coccus.

Kleine Kokken von der Grösse und Anordnung des Staph. pyog.; auch das Wachsthum in den Nährsubstanzen ist dem des Staph. pyog.

---

1) d. h. es wurde das Köpfchen der Cultur mit ca. 1 ccm sterilisirter Fleischbrühe vermengt und hiervon der 10. Theil eingespritzt.

albus ähnlich. Er ist aber nicht-pathogen; in den 4 Fällen, in welchen er Kaninchen intraperitoneal, intrapleural, subcutan und intravenös eingespritzt wurde, war das Resultat negativ.

Micrococcus albus liquefaciens.

Kokken, etwa zweimal so gross wie Staphylococcus, meistens länglich, aber auch rund, zu Haufen oder der Längsaxe nach an einander gelagert. — Auf Agarplatten bilden sie weisse, glänzende, $^1/_2$ cm grosse und noch grössere Colonien, die in der Mitte oft verdickt sind, worauf dann eine Depression folgt und der Rand wieder dicker wird. Doch ändert sich das Verhalten nach der Beschaffenheit der Nährsubstanz und in einzelnen Fällen in weiten Grenzen. Bei einer 60-fachen Vergrösserung sieht man einen grossen, bräunlichen Kern, der von einer dunklen Zone umgeben ist, worauf dann eine hellere, graubräunliche Zone folgt, die in einen dunklen Randring ausgeht. Oft sieht man, dass die Colonien kuppelartig hervorragen und das ganze Gebiet derselben bis dicht an den Rand sich mit grössern Ballen bedeckt. In Agareprouvetten bilden sie weisse glänzende Culturen; im Stiche wachsen sie auch gut. Auf Kartoffel ist das Aussehen ein ähnliches. Bouillon wird stark getrübt. In Gelatineeprouvetten verflüssigt die Cultur die Gelatine in Strumpfform, wowei die ganze Eprouvette allmählich verflüssigt wird. In einzelnen Fällen jedoch geht die Verflüssigung nur langsam vor sich, und es kommt nicht zur Verflüssigung der ganzen Gelatine. — Daraus sieht man, dass das Aussehen der Culturen und das Wachsthum derselben mit dem des Staphylococcus albus übereinstimmt, nur muss die Grösse der Kokken als einzig constantes Unterscheidungsmerkmal hervorgehoben werden, wovon ich mich bei parallel angelegten Culturen jedesmal überzeugen konnte. — Dieser Micrococcus scheint dem von Hajek und Reimann beschriebenen, die Gelatine verflüssigenden, weissen Micrococcus ähnlich zu sein, jedoch ist letzterer, um ihn mit unserem identificiren zu können, von obigen Autoren zu wenig genau beschrieben worden. — Er ist offenbar sehr verbreitet, da ich ihn in den 30 Fällen 22mal gefunden habe; pathogen scheint er nicht zu sein. 8 Agarculturen, die von verschiedenen Fällen stammten, wurden, je eine der zweiten Generation in Bouillon emulgirt, 8 Kaninchen intraperitoneal injicirt. Von diesen gingen nur drei zu Grunde, das eine nach 24 Stunden, die beiden andern nach 8 Tagen; es konnte aber in keinem Falle in der spärlichen, in der Bauchhöhle enthaltenen Flüssigkeit der Micrococcus nachgewiesen werden. Intravenös wurde er auch zu $^1/_2$ Agarcultur drei Kaninchen eingespritzt; die Einspritzung war resultatlos. Von den 5 Fällen in denen er subcutan injicirt wurde, bekam ich in zwei Fällen, wo ich 2 Agarculturen bei einem Thiere anwandte, eine ausgebreitete Röthung und Schwellung der Bauchdecken, die aber in drei Tagen rückgängig wurde. Bei den andern drei Thieren war keine Reaction nach der Injection eingetreten.

Aus diesen Versuchen kann man wohl folgern, dass der Micrococcus nicht pathogen und in Anbetracht seines morphologischen Verhaltens mit dem Staphyloc. pyogenes albus nicht identisch ist und daher als selbständige Art hingestellt werden muss.

Micrococcus albus.

Mittelgrosse Kokken, theils rund, theils länglich, wachsen auf Agarplatten in Form von $^1/_2$ cm grossen, dünnen, milchigen Colonien, mit

einem weissen Punkte in der Mitte. Bei 60-facher Vergrösserung sieht man einen dunkelbräunlichen Kern in der Mitte, und die ganze Colonie erscheint hellbräunlich, feingranulirt, mit einem scharfen Rande. In Agar-Stichculturen wächst er in Form von zarten, weissen, oft concentrisch gestreiften Vegetationen. In Gelatinestichculturen wächst er als trockener, dünner, granulirter Belag. Auf Kartoffel wurde er nicht cultivirt. Unter dreissig untersuchten Fällen fand er sich 9mal. — Von 6 Kaninchen, die mit je einer Cultur, zweite oder dritte Generation in Bouillon emulgirt, intraperitoneal, intravenös und subcutan injicirt wurden, starb eins; es liessen sich aber bei demselben weder im Blute, noch in den Organen Kokken nachweisen. Er scheint also nicht pathogen zu sein und ähnelt dem von Strauch beschriebenen und dem Micrococcus lacteus faviformis in gewissen Beziehungen.

Micrococcus cumulatus tenuis.

Grosse, längliche Kokken, die zu Ballen zusammengeworfen sind. Auf Agarplatten wachsen sie als 0,2 mm grosse, stark erhabene, durchsichtige Tröpfchen. Bei 60-facher Vergrösserung sieht man einen grossen, braunen Kern und eine graubraun gestrichelte Zone, mit einem gelappten Rande. Wenn sie heranwachsen, verlieren sie ihr charakteristisches Aussehen und bilden $^1/_2$ cm grosse, flache, durchscheinende Scheiben, mit einem grossen Kerne in der Mitte. In Agarstichculturen wachsen sie auf der Oberfläche spärlich um den Einstich herum, und im Stiche als zarter grau-weisser Streifen, der oft aus einzelnen Körnchen besteht. In Gelatinestichculturen bilden sie um die Einstichsöffnung einen flachen, durchscheinenden, chagrinirten Anflug mit wenig aufgeworfenen Rändern. Im Stiche bilden sie einen weissen zarten Streifen, der aus einzelnen Körnchen besteht. Die Bouillon bleibt fast klar, während sich am Boden ein starker Niederschlag bildet. Auf Kartoffel wachsen sie kaum merklich. Die Culturen erinnern ihrem Aussehen nach sehr an den Streptococcus pyogenes. — Eine Aehnlichkeit mit irgend einem der bereits beschriebenen Mikroorganismen liess sich nicht feststellen. — Er scheint recht verbreitet zu sein, da ich ihn im Nasenschleime in 14 von 30 untersuchten Fällen vorfand. Bei 3 Kaninchen, denen je eine Cultur, 2. Generation, in Bouillon emulgirt, subcutan injicirt wurde, verlief diese Procedur ohne Erscheinungen. Intraperitoneal wurde er 2 Kaninchen beigebracht. Das eine starb nach 12 Tagen; der Micrococcus liess sich aber weder in den Organen, noch im Blute nachweisen. Eine Maus, der eine halbe Cultur injicirt wurde, ging nach 24 Stunden zu Grunde. In der spärlichen klaren Peritonealflüssigkeit liess sich aber der Micrococcus auch nicht nachweisen; derselbe scheint also nicht pathogen zu sein.

Micrococcus tetragenes subflavus.

Coccus von mittlerer Grösse, rund oder oval, meistens zu 4 gelagert. Auf Agarplatten wächst er in Form von 0,5 cm grossen, flachen, schmutzig-weissen Auflagerungen mit einer glänzenden Oberfläche und etwas gelapptem Rande. Bei 60-facher Vergrösserung zeigt sich ein kleiner brauner Kern, der von einer grau-braunen, ungleichmässig gestreiften Zone umgeben ist, deren Rand gelappt erscheint. In der Tiefe des Agar wachsen sie als schwarz-grünliche Punkte von sehr unregelmässiger Form. In

Agarstichculturen wächst er auf der Oberfläche als flache, grauweisse, recht breite Scheibe, die sich in 3—4 Tagen vom Rande aus zu bräunen anfängt und in 4 Wochen die Farbe des Staphyloc. aureus annimmt. In Bouillon bildet er einen dicken Bodensatz und trübt dieselbe. In Gelatine war er, obgleich reichlich eingeimpft, im Laufe von 6 Wochen nicht gewachsen. Auf Kartoffel bildet er eine dicke Vegetation von hellbräunlicher Farbe, auf den Impfstrich beschränkt. Drei Kaninchen wurde er zu je $^1/_2$ Cultur, 2. Generation, intravenös, intraperitoneal und subcutan injicirt. Das eine mit der intraperitonealen Injection starb nach 6 Tagen. In dem Exsudate der geringen Peritonitis und der linksseitigen Pleuritis liessen sich die betreffenden Mikroorganismen nicht auffinden; die anderen Thiere blieben am Leben und zeigten keine Veränderungen.

Diplococcus minimus.

Längliche, stäbchenähnliche, sehr kleine Diplokokken, mit dem Bacillus parvus ovatus Löffler einige Aehnlichkeit zeigend, jedoch nicht pathogen. Auf Agarplatten wächst er als 0,2 cm grosse, flache, durchsichtige Colonie, mit einem weissen Punkte in der Mitte. Bei 60-facher Vergrösserung sieht man einen bräunlichen Kern, der von einer durchsichtigen Zone umgeben ist. In Agarstichculturen wächst er an dem Einstichspunkte als durchsichtiges Häutchen, mit wenig gezackten Rändern, im Impfstiche sehr spärlich. In Gelatineeprouvetten um die Einstichsöffnung als durchsichtiger, opalescirender, feingranulirter Belag, mit wenig aufgeworfenen Rändern, im Stiche unbedeutend. In Bouillon bildet er einen geringen Bodensatz, wobei derselbe opalescirend wird. Seine Lebensfähigkeit ist sehr gering; nach 4 Wochen liess er sich nicht weiter überimpfen. Zwei Mäusen wurde eine halbe Cultur, 2. Generation, in Bouillon emulgirt, intraperitoneal eingespritzt. Die eine starb nach 3mal 24 Stunden, und es liess sich in der Bauchhöhle ein geringes Exsudat nachweisen, in dem sich wenige Diplokokken auffinden liessen. Eine Cultur derselben konnte man nicht erzielen. Drei Kaninchen, denen die Cultur intraperitoneal, intravenös und subcutan beigebracht wurde, verhielten sich refractär. Er scheint also nicht pathogen zu sein.

Diplococcus claviformis.

Ovaler Diplococcus, der mit dem Diploc. pneumoniae einige Aehnlichkeit hat. Auf Agarplatten wächst er als weisse, flache, $^1/_2$ cm grosse Colonie. Bei 60-facher Vergrösserung ist ein kleiner brauner Kern sichtbar, der von einer bräunlichen, mit Ballen besprengten Zone umgeben ist. In Agarculturen bildet er einen dicken, schmutzig-gelben Belag. In Gelatineculturen wächst er in Form eines Nagels von schmutzig-gelber Farbe, der sich aber erst nach längerer Zeit herausbildet. Bouillon trübt er, wobei sich ein dicker Bodensatz bildet. Auf Kartoffeln wächst er in Form eines gelblichen, erhabenen Streifens, auf den Impfstrich beschränkt. Er wurde zwei Kaninchen, dem einen intraperitoneal, dem andern subcutan, injicirt. Die Thiere blieben gesund und zeigten keinerlei Veränderungen. Verf. fand den eben beschriebenen Coccus nur in 1 Falle.

Sarcina lutea.

Grosse Kokken zu regelmässigen Ballen angeordnet. Auf Agarplatten wächst sie bis zu 1 cm grossen, schmutzig-weissen Auflagerungen heran.

Bei 60-facher Vergrösserung erscheint sie gleichmässig grau, und an den Rändern lässt sich eine Ballenanordnung erkennen. In Agarstichculturen wächst sie als dicker, gelber Belag. Gelatine verflüssigt sie horizontal. Verfasser fand sie in 5 Fällen.

Bacillus striatus albus.

Kleiner, dicker Bacillus, oft gekrümmt, ungefähr von der Grösse der Diphtheritisbacillen. Zeichnet sich durch sein streifiges Aussehen aus, das namentlich in mit Methylenblau gefärbten Präparaten hervortritt. In älteren Präparaten kommen verschiedene Degenerationsformen vor, wie z. B. oft die Keulenform. Auf Agarplatten kommt er als $^1/_2$ cm grosse, stark hervorragende, milchige Colonie vor. Bei 60-facher Vergrösserung sieht man an derselben einen grossen braunen Kern, von einem bräunlichen Hofe umgeben. In Agareprouvetten wächst er flach, graulich-weiss glänzend. In Gelatineeprouvetten auf der Oberfläche in trockenen kleinen Colonien. Bouillon trübt er wenig, wobei sich ein stärkerer Bodensatz bildet. Auf Kartoffeln wächst er in durchsichtigen, gallertartigen, spärlichen Colonien. Er hat eine Aehnlichkeit mit dem von Reimann in Ozaenafällen gefundenen kurzen Bacillus. Genauer ist er aber bis jetzt nicht beschrieben worden. Zwei Mäuse, denen eine halbe Agarcultur, 3. Generation, in Bouillon emulgirt, in die Bauchhöhle injicirt wurde, starben nach ca. 26 Stunden. Der betreffende Bacillus liess sich aber weder im Blute, noch in den Organen nachweisen. Zwei Kaninchen wurden subcutan mit einer halben Cultur, 2. Generation, geimpft. Eins derselben bekam eine phlegmonöse Röthung an der Injectionsstelle, die nach zwei Tagen rückgängig wurde. Auf intraperitoneale und intravenöse Injectionen reagirten die Kaninchen nicht. Daraus ist ersichtlich, dass der Bacillus nicht pathogen ist. Er wurde in 10 Fällen gefunden.

Bacillus striatus flavus.

Grösser als der Bacillus striatus albus; sonst zeigt er auf den Platten ein ähnliches Verhalten. In Agareprouvetten wächst er in weissen, dicken, rosettenartigen Colonien, die nach einigen Tagen schwefelgelb werden. In Gelatinestichculturen bildet er dicke, gelbliche, trockene, granulirte Auflagerungen. Auf Kartoffeln wächst er in Form eines gelblichen, schmalen Streifens, der auf den Impfstrich beschränkt ist. Wurde vom Verfasser in einem Falle gefunden. Er scheint eine locale, Entzündung erregende Wirkung zu haben, da zwei Kaninchen, denen er subcutan eingeimpft wurde, eine phlegmonöse Röthung der Bauchdecken bekamen, die erst nach 5 Tagen rückgängig wurde. Eine intrapleurale und eine intraperitoneale Impfung wurde jedoch von den Thieren gut vertragen.

Bacillus albus liquefaciens.

Kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, bei denen die Länge die Dicke 4mal übertrifft; meistens zu zweien. Auf Agarplatten wurde er nicht studirt. In Agarculturen bildet er einen grauen, dicken, schmierigen Belag. Gelatine verflüssigt er rasch und wächst auf Kartoffeln bräunlich, auf den Strich beschränkt, wobei die Umgebung desselben braun gefärbt wird. Von den 2 Mäusen, denen je $^1/_4$ Agarcultur, in Bouillon

emulgirt, intraperitoneal injicirt wurde, ging eine nach 15 Stunden zu Grunde, aber ohne eine Vermehrung der Bacillen in den Organen aufzuweisen. Zwei Kaninchen reagirten auf eine subcutane und intraperitoneale Injection nicht. — Der Bacillus wurde in 2 Fällen gefunden und scheint nicht pathogen zu wirken, und ist, der Beschreibung nach zu urtheilen, dem von Klaman beschriebenen Bacillus ähnlich.

Bacillus aërogenes (Müller) ähnlicher.

Kurze dicke Stäbchen, einzelne mit zugespitzten Enden und länger entwickelt. Auf Agarplatten bildet er hirsekorngrosse, dünne, durchscheinende Auflagerungen von schmutzig-weisser Farbe, die einen kleinen Punkt in der Mitte haben. In Agarstichculturen bildet er auf der Oberfläche flache Auflagerungen von grauer Farbe. Im Stiche wächst er spärlicher. In Gelatinestichculturen auf der Oberfläche grau, dick, durchscheinend, im Stiche spärlich. Bouillon wird stark getrübt. Er wurde in einem Falle gefunden und stimmt mit dem von Müller beschriebenen Bacillus nicht völlig überein. Zwei Kaninchen, denen je eine Cultur, dem einen intraperitoneal, dem andern subcutan, beigebracht wurde, blieben ganz gesund.

Anhangsweise erlaube ich mir an dieser Stelle die wenigen Fälle, in denen der Inhalt der Nebenhöhlen der Nase untersucht wurde, mitzutheilen. Um zu diesen zu gelangen, wurde der Schädel aufgesägt, die Dura mater abgezogen, und die Höhlen mit sterilisirten Meisseln eröffnet. Aus denselben wurde nun eine geringe Menge des Inhaltes, der in den meisten nur spurweise vorhanden war, mit einer ausgeglühten Platinöse entnommen und mit demselben Plattenculturen angelegt. Die 4 untersuchten Fälle sind folgende:

1. Fall. Frau, 71 Jahre alt: Carcinoma uteri, Peritonitis, rechtsseitige Pleuritis; Lunge gebläht, untere Partien ödematös; Katarrh der Bronchien, die spärlichen, eitrigen Schleim enthalten. Die mikroskopische Untersuchung der letzteren ergab den Friedländer'schen Bacillus in grosser Menge. Linke Stirnhöhle feucht; Plattenculturen blieben steril. Rechte Stirnhöhle enthält gelblich-eitrigen Schleim, der, mikroskopisch untersucht, als aus Kokken und Stäbchen bestehend sich erwies.

Platte 4) steril,
„ 3) steril,
„ 2) 25 Colonien:
a) 20 Col. Bacill. Friedländer,
b) 5 „ Streptococcus pyogenes.
„ 1) 80 Colonien aus Friedländer'schem Bacillus bestehend.

2. Fall. Mann, 34 Jahre alt: croupöse Pneumonie und Meningitis sero-fibrinosa; in der Lunge und in dem Eiter der Meningen liessen sich mikroskopisch spärliche Kapselkokken auffinden. Linke Stirnhöhle normal; daraus angelegte Plattenculturen blieben steril. Rechte Stirnhöhle enthielt einen glasigen Schleim; Plattenculturen steril.

Highmorshöhlen enthielten viel eitrigen, zähen Schleim.

Platte 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 20 Colonien von Diplococcus pneumon.,
„ 1) 60 „ „ „ „

3. Fall. Frau, 66 Jahre alt: Scirrhus des Magens, beginnende, linksseitige Pneumonie. Stirnhöhlen normal, feucht glänzend; die aus denselben angelegten Plattenculturen blieben steril.

4. Fall. Frau: Diphtheritis faucium und Nephritis. In der rechten Stirnhöhle, deren Schleimhaut etwas injicirt ist, ein Klumpen glasigen Schleims. Die aus demselben angelegten Plattenculturen blieben steril.

Aus den eben beschiebenen Fällen ersieht man, dass die Stirnhöhle viermal auf ihren Gehalt an Bakterien untersucht wurde, und dass nur in einem Falle (Nr. 1), in welchem ein eitriger Inhalt vorhanden war, der Friedländer'sche Bacillus und der Streptococcus pyogenes, ersterer namentlich in grosser Menge, vorgefunden wurde. Die beiden Bakterienarten verhielten sich morphologisch und culturell ebenso wie die gleichen, oben beschriebenen. — Ein Kaninchen wurde mit einer ganzen Gelatinecultur (in Bouillon emulgirt) des Friedländerschen Bacillus intraabdominal inficirt; es blieb vollkommen gesund, während eine Maus, die mit $^1/_4$ Cultur ebenso inficirt worden war, nach 20 Stunden zu Grunde ging. Im spärlichen Exsudate, in den Organen und im Blute fanden sich reichliche Kapselbacillen. Mit einer halben Cultur, 1. Generation des Streptococcus pyogenes, wurde eine Maus intraperitoneal inficirt. In 14 Stunden ging das Thier zu Grunde. In dem sehr geringen Exsudate des Peritoneums und in der Milz fanden sich Diplokokken und kurze Kettchen.

Die Highmorshöhle wurde in dem Falle von Meningitis untersucht und es fanden sich in derselben grosse Mengen vom Diplococcus pneumoniae, der sich durch Wachsthum in den Nährsubstanzen und durch das Thierexperiment als solcher charakterisirte. Es wurde nämlich einer Maus eine halbe Agarcultur der 2. Generation, in Bouillon emulgirt, intraperitoneal injicirt. In 18 Stunden ging dieselbe zu Grunde. In dem Exsudate der Peritonitis reichliche Kapselkokken, in der Milz und dem Blute Diplokokken.

II. Untersuchungen des Schleimes des Larynx und der Bronchien.

Nachdem ich aus der Literatur keine diesbezüglichen Angaben anführen kann, gehe ich sofort zur Beschreibung des Verfahrens über, dessen ich mich bediente, um den Schleim aus dem Larynx und den Bronchien zu erhalten. Nebenbei sei bemerkt, dass zu diesen Untersuchungen nur frische Leichen verwendet wurden. Nachdem die Haut mit Seife, Sublimat, Alkohol und Aether gereinigt und desinficirt worden war, wurde mit aseptischen Instrumenten die Tracheotomie gemacht, und aus der Trachealwunde mit einer ausgeglühten Patinöse Schleim entnommen, aus dem sofort Plattenculturen angelegt wurden. Um Bronchialsecret zu erhalten, wurde der Thorax nach vorangegangener Desinfection der Haut mit aseptischen Instrumenten eröffnet, eine Lunge herausgehoben und der Bronchus mit einem ausgeglühten Messer durchschnitten und der erhaltene Bronchialschleim zu Plattenculturen verwendet. — Nachdem ich bereits einige Fälle untersucht hatte, fand ich im Falle No. 5 im Larynxschleim Spirillen. Dieser Befund legte den Gedanken nahe, dass in diesem Falle Speichel post mortem in den

Larynx hineingeflossen sein konnte. Um nun diese Frage zu entscheiden, goss ich einer eben verstorbenen Person gegen 5 Gramm einer 1 % Gentianaviolettlösung in den Mund hinein. Die Section ergab nun, dass der Farbstoff, namentlich in der rechten Lunge, bis in die feinsten Bronchiolen gedrungen war. Dieser Befund bewies die Möglichkeit des postmortalen Hineinfliessens des Speichels in die Luftröhre und legt die Möglichkeit nahe, dass ein Theil der Mikrokokken des Larynx und der Bronchien aus dem Speichel stammt. In Anbetracht dessen theile ich nur die Befunde mit, wo mit einiger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden konnte, dass die Bakterien aus dem post mortem in den Larynx geflossenen Schleim stammten, und zwar deshalb, weil wir entweder solche Arten vor uns hatten, die im Speichel nur selten oder gar nicht vorkommen, und zweitens weil sie in sehr grosser Menge vorhanden waren, wie es im Speichel kaum der Fall ist. Was nun den Schleim des Larynx anbelangt, so ergab die mikroskopische Untersuchung desselben eine grosse Menge Mikroorganismen der verschiedensten Art. Es fanden sich daselbst Kokken von der verschiedensten Grösse und Anordnung — in einem Falle lange Ketten — Stäbchen von den verschiedensten Dimensionen, darunter nicht selten der Bac. striatus; in einem Falle, wie schon erwähnt, Spirillen. Die Zahl der Colonien war dementsprechend eine recht beträchtliche. In allen Fällen fanden sich auf der ersten Platte unzählbare Colonien, wie es die eben anzuführenden Tabellen beweisen sollen.

1. Fall. Männliche Leiche, 23 Jahre. Tbc. pulm. 4 Stunden post mortem:

Platte 4) 8 Colonien:
- a) 2 Col. Microc. albus liquefac.,
- b) 2 „ „ candicans,
- c) 4 „ Bacillus striatus.

„ 3) 13 Colonien:
- a) 6 Col. Bacill. striat.,
- b) 7 „ Microc. albus liquefac.

„ 2) 18 Colonien:
- a) 5 Col. Microc. candicaus,
- b) 3 „ Bacill. striatus,
- c) 10 „ Streptoc. pyogen.,

„ 1) unzählbare Colonien.

2. Fall. Männliche Leiche, 20 Jahre alt. Variola haemorrhagica. 5 Stunden post mortem.

Platte 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 61 Colonien:
- a) 35 Col. Streptoc. pyogen.,
- b) 10 „ Microc. cumulat. tenuis,
- c) 6 „ „ alb. liquefac.,
- d) 10 „ Staphyloc. pyogen. aur.,

„ 1) unzählbare Colonien. — Aus dem Blute liess sich auch der Streptococ. pyogenes heranzüchten.

3. Fall. Männliche Leiche, 17 Jahre alt. Tbc. pulmon. 4 Stunden post mortem.

Larynxschleim:

Platte 4) 2 Colon. Microc. alb.,
„ 3) 15 „
a) 10 „ Streptococ. pyog.,
b) 5 „ Microc. cumul. ten.
„ 2) 49 Colonien:
a) 20 „ Streptoc. pyog.,
b) 15 „ Bacil. striatus,
c) 4 „ Sarcina lutea,
d) 10 „ Microc. alb. liquef.,
„ 1) verunreinigt.

Bronchialsecret:

Platte 4) steril,
„ 3) verunreinigt,
„ 2) 1 Col. Streptoc. pyog.
„ 1) 15 Colonien:
a) 10 Col. Strept. pyog.,
b) 5 „ Micr. alb. liq.

4. Fall. Männliche Leiche, 31 Jahre alt. Tbc. pulmonum. 3 Stdn. p. m. Im Larynx tuberculöse Geschwüre, in den Lungen Cavernen.

Larynxschleim:

Platte 4) steril,
„ 3) 39 Colonien:
a) 26 „ Streptoc. pyogen.,
b) 3 „ Sarcina lutea,
c) 10 „ Staphyloc. aur.
„ 2) unzählbare Colonien, unter denen viele Streptoc. und Staphyloc.,
„ 1) unzählbare Colonien.

Bronchialschleim:

Platte 4) 3 Col. Sarcina lutea,
„ 3) 26 Colonien,
„ 2) Streptoc. u. Staphyloc.,
„ 1) unzählbare Colonien.

5. Fall. Weibliche Leiche, 61 Jahre alt. Carcinoma uteri; Larynx normal, enthält spärlichen, durchsichtigen Schleim. Rechte Lunge grösser, mit einzelnen erbsengrossen Infarcten. Linke Lunge emphysematös, trocken, in den Bronchien wenig zäher Schleim. — Plattenculturen wurden aus dem Bronchialschleime der linken Lunge angelegt.

Larynxschleim:

Platte 4) steril,
„ 3) 5 Colonien,
„ 2) 33 „
a) 6 Col. Micr. alb. liquef.,
b) 7 „ Staphyloc. aureus,
c) 20 „ Bacill. striat.,
„ 1) unzählbare, darunter viele Staphyloc.-Colonien.

Bronchialschleim:

Platte 4) steril,
„ 3) 10 Col. Micr. cum. tenuis,
„ 2) verunreinigt,
„ 1) 35 Colonien:
a) 10 Staphyloc. aureus,
b) 15 Bacillus striatus,
c) 10 Micr. cumul. tenuis.

Der Larynx wurde also in 5 Fällen untersucht; darunter waren 3 Fälle von Lungentuberculose, 1 Fall von Variola haemorrhagica und 1 Fall von Carcinoma uteri. In den beiden letzten Fällen bestand Katarrh der Bronchien. In diesen 5 Fällen wurde der Streptococcus pyog. 4mal (in den 3 Fällen von Tuberculose und in dem von Variola haemorrhagica), der Staphylococcus pyog. aur. in 3 Fällen (Variola haemorrh. Tubercul. pulmon. und Carcinoma uteri) gefunden. — Von den nicht pathogenen kam der Microc. alb. liquef. 4mal, der Bacill. striatus 2mal, Sarcina lutea 4mal, Micrococ. cumul. tenuis 1mal, der Microc. albus 1mal und der Micrococcus candicans 2mal vor. Das Verhalten dieser

Bakterien auf den Nährsubstanzen und ihr morphologisches Aussehen war identisch mit dem der gleichnamigen Bakterien, die bei der Nasenhöhle bereits Erwähnung fanden, und deshalb seien hier nur die geringen Abweichungen einzelner und die Thierexperimente erwähnt.

Streptococcus pyog. ist in den Fällen 1 und 4 etwas dürftig gewachsen; die Culturen zeigten auch eine geringe Pathogenität. Ein Kaninchen, das mit einer Agarcultur, 2. Generation, des 4. Falles, in Bouillon emulgirt, intraperitoneal inficirt wurde, blieb am Leben; eine Maus, der ebensoviel injicirt wurde, starb zwar, doch fanden sich in derselben keinerlei makroskopische Veränderungen, und es liess sich der Streptococcus in den Organen nur sehr spärlich nachweisen.

Im Falle 2 war hingegen der Streptococcus sehr pathogen. Eine halbe Agarcultur der 3. Generation dieses Falles, in Bouillon emulgirt, einem Kaninchen intraperitoneal injicirt, tödtete dasselbe in 16 Stunden, wobei sich in dem Exsudate der Bauchhöhle, in der Milz und im Blute recht viele Diplokokken und kurze Kettchen vorfanden. Ein anderes Kaninchen, dem eine halbe Agarcultur der 3. Generation intrapleural injicirt wurde, starb nach 5 Tagen, wobei die rechte Pleurahöhle fast ganz mit einem fibrinösen Exsudate erfüllt war und die Lunge comprimirt, mit Fibrin bedeckt, an der Wirbelsäule lag. In der linken Pleurahöhle war wenig seröses Exsudat; ausserdem fibrinöse Pericarditis und Milztumor. In den Präparaten aus dem Exsudate der rechten Pleurahöhle sah man viele Ketten und Diplokokken. Es wurde aus demselben auch eine Reincultur des Streptococcus erhalten. Dieser Coccus wurde bis in die 20. Generation fortcultivirt, wobei er seine Pathogenität beibehielt, da ein Kaninchen, dem eine halbe Agarcultur der 16. Gener., in Bouillon emulgirt, intraperitoneal injicirt wurde, in 28 St. zu Grunde ging, wobei in dem peritonitischen Exsudate viele kurze Ketten und Diplokokken vorhanden waren. Die Lebensfähigkeit dieses Coccus war eine beträchtliche, da sich noch eine 8 Wochen alte Cultur weiter übertragen liess und kräftig wuchs.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Einem Kaninchen wurde eine halbe Gelatinecultur vom Falle 2, 2. Generation, subcutan injicirt. Nach 26 Stunden entstand an der Stelle ein Abscess, der incidirt wurde, und aus dessen staphylococcusreichem Eiter eine Reincultur spross. Nach 6 Tagen ging das Thier zu Grunde. Es liessen sich aber dann keine Mikrokokken in den serösen Flüssigkeiten der Bauchhöhle und den Pleurahöhlen nachweisen. — Einem zweiten Kaninchen wurde eine halbe Gelatinecultur des Falles 5, 3. Generation, intraperitoneal injicirt. Nach 26 Stunden starb es. In der Bauchhöhle eine kaum nachweisbare Exsudatmenge, in den Nieren eitrige Infarcte. Im Eiter der letzteren reichlich Staphyloc. nachweisbar; Reincultur desselben aus dem Eiter erzielt.

Micrococcus candicans.

Der betreffende Mikroorganismus, der in 2 Fällen gefunden wurde, gleicht vollkommen dem von Flügge (Mikroorg. pag. 173) beschriebenen. Auch blieben zwei Kaninchen, denen eine Agarcultur, 1. Generation, des Falles 1, dem einen subcutan, dem andern intraperitoneal, injicirt wurde, am Leben und zeigten keinerlei Veränderungen.

Bacillus striatus-Arten.

Die beiden hier erhaltenen Arten unterschieden sich von einander und von den früher erhaltenen durch ihr Verhalten in Gelatine. Während die eine Art vom Falle 1 in Gelatine kein Wachsthum zeigte, wuchs die vom Falle 3 in Gelatine sehr stark und bildete eine gelblichgraue, dicke Auflagerung.

Was den Bronchialschleim betrifft, so konnte man mikroskopisch stets reichlich Bakterien nachweisen, deren Menge aber im Verhältniss zu der des Larynxschleimes eine geringere war. Die Zahl der Colonien auf den Platten war auch eine geringere; in den meisten Fällen fanden sich aber doch beträchtliche Mengen derselben. So fanden wir in einem Falle nur 13, in einem anderen 35, in den übrigen 8 Fällen aber unzählbare Colonien auf der ersten Platte. Die untersuchten Fälle sind folgende:

1. Fall. Leiche eines 10-jährigen Mädchens: Scarlatina, Diphtheritis faucium, Catarrh. bronchialis. 8 Stunden post mortem.

Es wurde der Schleim des rechten wie des linken Bronchus auf Platten ausgegossen. Die mikroskopische Untersuchung ergab viele verschiedenartige Kokken und wenige Stäbchen. Im Nasenschleime zeigten einige Kokken eine gefärbte Kapsel; die Plattenculturen aus demselben ergaben fast eine Reincultur eines Streptococcus pyogenes ähnlichen Coccus.

Linker Bronchus:	Rechter Bronchus:
Platte 4) steril,	Platte 4) steril,
„ 3) 2 Streptoc. ähnliche Colon.,	„ 3) 45 C., viele Streptoc. ähnl. C.,
„ 2) 28 „ „ „	„ 2) 68 „ Streptoc. ähnl. „
„ 1) unzählbare Colonien.	„ 1) unzählb. „ „ „

2. Fall. Leiche eines 5-jähr. Knaben: Scarlatina, Tonsillitis und Pharyngitis, Bronchitis bilateralis, acuter Milztumor. Das Blut der Vena pulmon. erwies sich auf Platten ausgegossen als steril. Das Bronchialsecret enthielt viele Diplokokken und einzelne dünne, kurze Stäbchen. Schleim wurde aus dem linken Bronchus genommen, und die Plattencultur ergab, wenn man von den geringen Beimischungen abstrahirt, eine Reincultur des Streptoc. pyog. ähnlichen Coccus.

Platte 4) 2 grosse Colonien,
„ 3) 80 Streptoc. ähnliche Col.,
„ 2) unzählbare Col. Streptoc. ähnl.,
„ 1) verunreinigt.

3. Fall. Weibliche Leiche, 64 Jahre alt: Amputation des rechten Oberschenkels nach Gangraena senilis, Atheromatosis der rechten Art. crural., Emphysema pulmonum und Bronchitis. Im Bronchialsecrete links liessen sich mikroskopisch massenhafte kleine Kokken nachweisen.

Platte 4) steril,
„ 3) 31 Staphyloc.-Colonien,
„ 2) verunreinigt,
„ 1) unzählbare Col., darunter viele Staphyloc.

4. Fall. Männliche Leiche, 42 Jahre alt: Typhus abdominal. (Geschwüre im Darm), lobulärpneumonische Herde links, beiderseitige Bronchitis.

In dem Bronchialsecret der linken Lunge sowohl wie der rechten liessen sich Kapselkokken nachweisen. Die Plattenculturen misslangen aber; die Diplokokken kamen nämlich nicht zum Aufkeimen, sondern wurden von einer Stäbchenart überwuchert.

5. Fall. Männliche Leiche, 24 Jahre alt: Fractur der unteren Halswirbel. In der rechten Lunge Oedema und lob. Pneumonie, linke Lunge normal. In dem Bronchialsecrete beider Lungen lassen sich mikroskopisch Kapselkokken nachweisen.'

Linker Bronchus:	Rechter Bronchus:
Platte 4) steril,	Platte 4) steril,
„ 3) „	„ 3) 2 Col. Diploc. pneum.,
„ 2) 35 Colon.:	„ 2) 30 „ „ „
a) 10 Col. Diploc. pneum.,	„ 1) übersäet mit Col., darunter
b) 10 „ Micr. alb. liquef.,	viele Diploc. pneumon.
c) 15 „ „ cumult. tenuis,	
„ 1) unzählb. Colon., darunter viele Diploc. pneumon.	

6. Fall. Weib, 71 Jahre alt: Carcinoma uteri etc. (siehe Fall Nr. 1, Stirnhöhle). Linker Bronchus:

Platte 4) steril,
„ 3) 10 Col. Bacill. Friedländer,
„ 2) bedeckt mit Col. Bac. Friedländer, die eine fast homogene Schicht bilden,
„ 1) unzählb. Col. von Friedländer's Bacillus.

7. Fall. Weibliche Leiche, 67 Jahre alt: chron. Tub. des Peritoneums und des Pericardiums, Lunge normal, Katarrh der Bronchi. Schleim aus dem linken Bronchus ergab mikroskopisch kleine Kokken und kurze Stäbchen.

Platte 4) steril,
„ 3) steril,
„ 2) 10 Colon. Microc. cumulat. tenuis, und 15 Diploc. pneum.,
„ 1) unzählb. Col., darunter viele Diplococcus pneumoniae.

8. Fall. Siehe Larynx, Fall Nr. 5.
9. „ Siehe Larynx, Fall Nr. 4.
10. „ Siehe Larynx, Fall Nr. 3.

Wenn wir auf die angeführten Fälle zurückblicken, so handelte es sich in zwei Fällen um Tuberculose der Lungen, in den übrigen 8 um einen mehr oder weniger ausgesprochenen Katarrh der Bronchien. Was die einzelnen Bakterienarten anbelangt, so fand sich in den erwähnten Fällen 2mal der Streptococcus pyogenes (in den zwei Fällen von Tbc.), der Streptocc. ähnliche Coccus 2mal (in beiden Scarlatinafällen), der Diplococ. pneumon. 3mal, (Fractur der Halswirbel, Tbc. des Peritoneums und Typhus abdom.), wobei er im dritten Falle nur mikroskopisch nachgewiesen wurde, der Staphyloc. pyog. aureus 3mal., (Tbc., Carcin. uteri und Gangraena senil.; im letzteren Falle in Reincultur), der Bacillus Friedländer in 1 Falle, in Reincultur; ausserdem wurden der Bac. striatus,

der in Gelatine starkes Wachsthum zeigte, in einem Falle, der Microc. liquefaciens, der Microc. cumul. tenuis und albus auch in je einem Falle aufgefunden.

Der Streptococcus pyogenes ähnliche Coccus.

Er wurde in beiden Fällen von Scarlatina fast in Reincultur gewonnen und zeigte folgendes Verhalten: Das Wachsthum auf Agarplatten und in Agareprouvetten ist identisch mit dem eines kräftigen Streptococcus pyogenes. In Gelatineeprouvetten bildet er im Stiche bereits am 3. Tage einen kräftigen, weissen Streifen, bei dem sich die Constitution aus einzelnen Körnchen nur in Fällen von spärlicher Einimpfung nachweisen lässt. Um den Einstich ist eine zarte, aber deutliche, granulirte Auflagerung. Die Bouillon wird trübe und zeigt einen wolkigen Bodensatz; ungefähr nach 2 Wochen klärt sie sich aber. Ein diesem entgegengesetztes Verhalten beobachtete ich bei Scarlatina No. 2. In der 2. Generation war die Bouillon klar, wobei sich ein starker, käsiger Bodensatz bildete; in den weiteren Generationen aber trat das früher beschriebene Verhalten ein. In Bouillon zeigt er gewöhnlich nur kurze Ketten und Diplokokken. In Präparaten, die aus den thierischen Geweben stammen, hat er oft, in den ersten Generationen immer, eine färbbare Kapsel. Auf Kartoffeln wächst er nicht.

Er ist Kaninchen und Mäusen gegenüber sehr pathogen, so dass oft eine cutane Impfung genügt, um das Thier zu tödten; dabei bleibt die Pathogenität sehr lange bestehen, da eine 15. Generation noch auf ein Kaninchen tödtlich wirkte. Seine Lebensdauer ist eine beträchtliche, da eine 6 Wochen alte Cultur, übertragen, noch ein kräftiges Wachsthum gab. — Wir haben es hier also mit einem Coccus zu thun, der sich durch sein Verhalten in Bouillon und Gelatine, durch das häufige Vorhandensein färbbarer Kapseln und seine eminente Pathogenität von dem Streptococcus pyogenes unterscheidet. Ob er aber als eine besondere Species oder bloss als ein sehr virulenter Strept. pyog. anzusehen ist (letzteres ist wohl das Wahrscheinlichere), soll hier nicht entschieden werden [1]).

Anschliessend folgen die Thierexperimente.

Es wurden vier Meerschweinchen mit einer intraperitonealen Injection je einer Agarcultur des ersten Scarlatinafalles, 6. Generation, in Bouillon emulgirt, inficirt. Drei blieben am Leben und zeigten keinerlei Veränderung; das eine starb nach 26 Stunden. Es fand sich eine fibrinös-hämorrhagische Peritonitis, leichte Schwellung der Milz, eine fibrinöse Pericarditis und eine linksseitige fibrinöse Pleuritis. In den Exsudaten reichliche Diplokokken mit färbbaren Kapseln. — Es wurde aus den Exsudaten eine Reincultur des Coccus erhalten.

Von den 6 inficirten weissen Mäusen, die je $^1/_4$ Agarcultur in Bouillon von Scarlatina Nr. 1, 2., 3. und 4. Generation, intraperitoneal injicirt bekamen, starben alle meistens im Verlaufe von 24 Stunden, wobei sich Pleuritiden und geringe Peritonitiden vorfanden, in deren Exsudat in einem Falle färbbare Kapseln zu constatiren waren, während in den andern Fällen reichliche kurze Ketten und runde Diplokokken ohne

---

1) Auch Babes (Bakt. Unters. üb. sept. Proc. d. Kindesalters, Leipzig 1888) erhielt aus mehreren Scarlatinafällen sehr virulente Streptokokken, die auch von einer Kapsel umgeben waren.

Kapseln sich vorfanden. — Aus den Exsudaten wurden in allen Fällen Culturen angelegt, die auch den Coccus in Reincultur ergaben.

Zwei Mäuse wurden subcutan mit $^1/_{10}$ Agarcultur von Scarlatina Nr. 1, 5. Generation, geimpft. — Es zeigte sich ein serös-blutiges Infilrat der Bauchdecken und geringes Exsudat in der Bauchhöhle; die eine Maus ging nach 16, die andere nach 24 Stunden zu Grunde. In den Exsudaten waren in beiden Fällen Kapselkokken und kurze Kettchen.

Kaninchen gingen nach der Injection sämmtlich zu Grunde, wobei sich zeigte, dass intravenöse Injectionen am wenigsten virulent waren, da auf diese Weise inficirte Thiere am längsten am Leben blieben.

Zwei Kaninchen wurden cutan mittelst einer Impfnadel mit einer Cultur von Scarlatina Nr. 1, 2. Generation, das eine am Ohre, das andere am Bauche inficirt. Bei beiden entwickelte sich am andern Tage eine phlegmonöse Röthung, die, von der Einstichsstelle ausgehend, sich weiter verbreitete. Das eine starb nach 2mal, das andere nach 3mal 24 Stunden. Bei beiden fand sich eine serös-blutige Infiltration der Hautdecken und der Musculatur in grösserer Ausdehnung. Bei einem war noch eine fibrinöse Pleuritis, bei dem andern eine fibrinös-blutige Peritonitis. In dem Exsudate des erstern fanden sich reichliche Kapselkokken, in dem andern Falle runde Diplokokken und kurze Kettchen. — Es wurden von beiden Fällen mit Erfolg Culturen angelegt.

Zwei Kaninchen wurde $^1/_{10}$ Cultur, Scarlatina 1, 3. Generation, subcutan injicirt. Die Thiere starben, das eine nach 2 Tagen, das andere nach 3 Tagen. Bei dem letzteren fand sich ein serös-hämorrhagisches Infiltrat der Bauchdecken, im Abdomen eine geringe Menge Flüssigkeit, Milz gross; in dem Infiltrate der Bauchdecken, im Exsudate der Bauchhöhle und in der Milz reichliche, runde Diplokokken. Aus dem Blute wuchs eine Cultur des Coccus. Der andere Fall verhielt sich ähnlich.

Einem Kaninchen wurde eine halbe Agarcultur Scarl. 1, Generation 6, intrapleural injicirt. Das Kaninchen starb nach 5 Tagen. Links fibrinös-hämorrhagische Pleuritis, im Abdomen geringe Menge Flüssigkeit, grosse Milz. In den Exsudaten reichliche, runde Diplokokken und kurze Kettchen.

Vier Kaninchen wurden mit Culturen von Scarlatina 1, Generation 2, 4, 7 u. 8 intraperitoneal inficirt. — Kaninchen Nr. 1 ging nach 20 St. zu Grunde. Die Einstichstelle infiltrirt, in der Pleurahöhle und in der Peritonealhöhle ein hämorrhagisches Exsudat, Milz gross. In den Exsudaten Kapselkokken. Aus denselben wurden Reinculturen erzielt.

Das zweite Kaninchen, dem $^1/_4$ Agarcultur, die von einer Maus stammte, in obiger Weise applicirt wurde, starb nach 16 Stunden. Bauchdecken an der Einstichstelle infiltrirt, serös-fibrinöse Peritonitis, doppelseitige Pleuritis und Pericarditis. In den Exsudaten runde Diplokokken mit färbbarer Kapsel. Aus den Exsudaten und dem Blute wurden Reinculturen erzielt.

In obiger Weise mit $^1/_4$ Cultur Scarlat. 1, Generation 7, wurde ein drittes Kaninchen inficirt. Es starb nach 6 Tagen; es zeigte sich eine fibrinöse Peritonitis, geringe Pleuritis, Pericarditis und grosse Milz. In den Exsudaten runde Diplokokken und kurze Ketten. Aus denselben wurden auch Reinculturen erhalten.

Der 4. Fall verhielt sich ähnlich wie der zweite.

Intravenös wurden 2mal Injectionen gemacht mit einer halben Bouilloncultur Scarlat. 1, Generation 2 u. 3. Das eine Kaninchen starb am 4. Tage und hatte eine Infiltration der Injectionsstelle am linken Ohre, im Abdomen wenig seröse Flüssigkeit, in der rechten Lunge verdichtete

Stellen, auf beiden Seiten eine blutig-fibrinöse Pleuritis, eine fibrinöse Pericarditis und eine grosse Milz. In den Pleuraexsudaten wurden Kapselkokken, in den andern wurden Diplokokken und kurze Kettchen nachgewiesen. Das andere Kaninchen ging erst nach 7 Tagen zu Grunde, wobei sich nur geringe Veränderungen nachweisen liessen, und Kokken in den Organen nicht aufzufinden waren.

Der Diplococcus pneumoniae.

Es wurden mit jenem, der vom Falle 7 stammte, drei Mäuse intrapleural inficirt. In den geringen Exsudaten des Abdomens und der Pleura konnten jedoch in keinem Falle Kokken mit Kapseln nachgewiesen werden; es fanden sich daselbst nur Kokken von der charakteristischen Gestalt und Anordnung des Diplococcus pneumoniae. — Mit einer Agarcultur der 2. Generation des Falles 5 wurden auf obige Art zwei Mäuse intraperitoneal inficirt. Bei der einen derselben, die nach 2mal 24 Stunden zu Grunde ging, liessen sich an den reichlichen Kokken des Pleuraexsudates schöne Kapselfärbungen erzielen.

Staphylococcus pyogenes aureus.

Wurde vom Falle 3 einem Kaninchen in obiger Weise intraperitoneal injicirt. Das Thier ging nach 42 Stunden zu Grunde, wobei sich eine fibrinöse Peritonitis vorfand; in dem Exsudate derselben und in den Nieren fanden sich reichliche Staphylokokken, die auch in diesem Falle in Reincultur erhalten wurden.

Wenn wir einen Rückblick auf die eben mitgetheilten Untersuchungen werfen, so ersehen wir daraus zunächst, dass schon in der normalen Nasenhöhle, d. h. in der Nasenhöhle, in welcher keine manifesten Erkrankungen bestehen, nicht nur stets Bakterien in beträchtlicher Menge vorhanden sind, sondern dass unter diesen nicht selten auch pathogene Arten sich befinden. Wir haben von letzteren den Diplococcus pneumoniae, den Streptococcus pyogenes und den Staphylococcus pyogenes aureus nachweisen können.

Es ist dies ein Resultat, welches eigentlich schon von vornherein erwartet werden konnte, da die genannten Bakterienarten zu den meist verbreiteten gehören und daher häufig aus der Luft in die Nasenhöhle gelangen müssen.

Welche Bedeutung haben nun diese pathogenen Bakterien sowohl für die Nasenhöhle als für die anderen Luftwege und die an letztere angrenzenden Räume und Organe?

Was die Nasenhöhle betrifft, so muss zunächst bemerkt werden, dass in jenen Fällen, in welchen die zuvor genannten pathogenen Bakterien gefunden wurden, in der Nasenhöhle keine auffällige Erkrankung bestand. Diese Thatsache könnte auf den ersten Blick befremden; allein es giebt mehrere Gründe, welche uns diese Erscheinung erklären können. Erstens können wir annehmen, dass die Anzahl der gefun-

denen Bakterien noch nicht genügte, um eine deutliche Erkrankung hervorzurufen, obwohl nicht verschwiegen werden darf, dass in einzelnen Fällen die Bakterien in nicht unbeträchtlicher Menge vorhanden waren, so dass wir anzunehmen gezwungen sind, dass in diesen Fällen die in die Nasenhöhle eingedrungenen Bakterien sich vermehrt haben mussten. Ferner könnte man sich vorstellen, dass die Virulenz der betreffenden Bakterien in den untersuchten Fällen abgeschwächt war, eine Annahme, die freilich sehr gesucht aussieht. Endlich könnte, was noch am plausibelsten klingt, angeführt werden, dass die oben erwähnten Bakterien, solange sie im Nasenschleime eingeschlossen sind und mit dem Epithel der Schleimhäute entweder in gar keine Berührung kommen oder nur auf ein intactes Epithel stossen, keine schädigende Wirkung ausüben, selbst wenn sie sich im Nasenschleime bis zu einem gewissen Grade vermehren. Hierzu kommt noch der Umstand, dass ja diese Bakterien gewöhnlich nicht lange in der Nasenhöhle verbleiben können, sondern mit dem Secrete fort und fort entfernt, freilich wieder durch neu eingedrungene ersetzt werden.

Mit diesen Worten soll aber nicht gesagt werden, dass sie überhaupt gar keine Bedeutung für die Nasenhöhle besitzen. Wir wissen zwar heutzutage noch sehr wenig über die Beziehungen der Erkrankungen der Nasenhöhle zu bestimmten Bakterien, aber die Möglichkeit liegt vor, dass unsere Bakterien unter gewissen Umständen auch in der Nasenhöhle ihre pathogene Wirkung entfalten. In einem von Weichselbaum [1]) beschriebenen Falle wurde bei einer Rhinitis acuta der Bacillus pneumoniae (Friedländer) ausschliesslich und in so kolossaler Menge gefunden, dass er mit grösster Wahrscheinlichkeit als der Erreger der Rhinitis angesehen werden musste. Auch in den Fällen, in welchen von anderen Autoren (Thost u. A.) bei Coryza der Bacillus pneumoniae in grosser Menge gefunden wurde, ist die Möglichkeit einer gewissen Abhängigkeit der Coryza von dem genannten Bacterium nicht ganz von der Hand zu weisen. Endlich ist nicht zu bezweifeln, dass bei den von der Nasenhöhle ausgehenden erysipelatösen und phlegmomösen Processen einzelne unserer Bakterien eine wichtige Rolle spielen [2]).

Was die Bedeutung unserer Bakterien für die übrigen Luftwege und die mit diesen zusammenhängenden Räume und Organe betrifft, so ist diese gewiss eine sehr wichtige. Da nach den Untersuchungen von Foà und Bordoni-Uffreduzzi, A. Fränkel, Zaufal, Netter, Weichselbaum u. A. bei der acuten Entzündung der Hirnhäute und des Gehirns, der Nebenhöhlen der Nase und der Pauken-

1) Monatsschrift f. Ohrenheilkunde, No. 8 u. 9, 1888.

2) Möglicherweise war die von uns als Streptococcus pyogenes bezeichnete Bakterienart in einem oder dem anderen Falle der Streptococcus erysipelatis, eine Frage, auf die aber bei den bekannten Schwierigkeiten nicht näher eingegangen wurde.

höhle, gleichgültig, ob diese Entzündungen primär oder secundär auftraten, wiederholt die eine oder die andere der früher erwähnten Bakterienarten gefunden worden war, so liegt die Annahme ganz nahe, dass diese Bakterien von der Nasenhöhle aus, in welcher sie schon normalerweise öfters vorzukommen pflegen, zu den genannten Organen und Räumen gelangen und daselbst Entzündungen hervorrufen können.

Für die anderen Luftwege und Organe sind die Beziehungen ähnliche. Insbesonders für das Verständniss der Entstehung der acuten Entzündungen der Lunge, bei denen bekanntlich der Diplococcus und Bacillus pneumoniae sowie auch der Streptococcus und Staphylococcus pyogenes vorgefunden werden können, ist die Thatsache von Wichtigkeit, dass alle diese Bakterien schon bei gesunden Personen in der Nasenhöhle zeitweise vorkommen.

Was das Vorkommen von Bakterien in den Nebenhöhlen der Nase und ihre Bedeutung betrifft, so sind unsere Untersuchungen wohl zu spärlich, um daraus schon gültige Schlüsse zu ziehen. Immerhin ist es aber bemerkenswerth, dass in den Fällen, in welchen die Schleimhaut der Nebenhöhlen normal erschien, keine Bakterien vorhanden waren, während in den 2 Fällen von Eiteransammlung der Diplococcus pneumoniae, resp. der Bacillus pneumoniae und der Streptococcus pyogenes gefunden wurden. Es liegt wohl nahe, anzunehmen, dass die genannten Bakterien zu der Entzündung in den betreffenden Höhlen in ursächlichen Beziehungen standen, und dass in dem einen Falle, in welchem nebst der Entzündung in der Highmorshöhle noch eine Meningitis und Pneumonie vorhanden war, die genannten Processe, welche alle die gleiche Bakterienart aufwiesen, untereinander in einem engen Zusammanhange standen.

Was schliesslich den Larynx und die Bronchien betrifft, so konnten wir der Frage, ob daselbst schon normalerweise Bakterien vorkommen, wegen der an Leichen bestehenden, bereits früher erwähnten Verhältnisse durch unsere Untersuchungen nicht näher treten. Wir beschränkten uns deshalb nur auf gewisse Fälle, in denen mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden konnte, dass die in den genannten Luftwegen gefundenen Bakterien nicht erst p. m. infolge Herabfliessens des Speichels dahin gelangt waren. Freilich handelte es sich in diesen Fällen nicht mehr um normale Verhältnisse, da entweder eine Erkrankung des Larynx oder der Bronchien oder der Lunge bestand.

Was die hiebei im Larynx gefundenen pathogenen Bakterien betrifft, so kann, weil zugleich eine Erkrankung der Bronchien und der Lungen vorhanden war, wohl angenommen werden, dass dieselben aus den unteren Luftwegen stammten.

Was aber die im Bronchialschleime nachgewiesenen Bakterien betrifft, so ist zu betonen, dass in den meisten der untersuchten Fälle in den Lungen keine acut-entzündlichen Processe existirten, und daher

nicht vermuthet werden darf, dass die in den Bronchien gefundenen Bakterien aus den Lungen stammten; aus diesem Grunde können auch die betreffenden Bakterien mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Ursache der zugleich vorhandenen Bronchitis angesehen werden. Hierbei ist es gewiss sehr bemerkenswerth, dass erstens die gefundenen Bakterienarten dieselben waren wie jene, die wir bereits in der Nasenhöhle angetroffen haben, und ferner, dass in je einem Falle der Bacillus, resp. der Diplococcus pneumoniae im Bronchialschleime vorhanden war, obwohl gleichzeitig keine Pneumonie bestand.

Dass die Anwesenheit der genannten Bakterien in den Bronchien leicht zu ihrem Uebertritte in das Lungengewebe führen kann, liegt auf der Hand, wodurch die Thatsache, dass an eine Bronchitis sich sehr häufig eine lobuläre oder lobäre Pneumonie anschliesst, eine ungezwungene Erklärung findet.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Weichselbaum für seine vielfache und liebenswürdige Unterstützung mit Wort und That meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Protokoll über die Untersuchungen der Nasenhöhle.

1. Gruppe.

I. St., Diener des bakteriol. Laboratoriums.
Platte 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 22 Colonien:
a) Diplococcus pneum. (6 Colonien),
b) „ minimus (6 Colonien),
c) Bacillus aërogenes ähnlicher (8 Colonien),
d) Microc. tetragenus subflavus (2 Colonien).
„ 1) unzählbare Colonien.

II. Dr. B., Platte 4) steril,
„ 3) 11 Colonien:
a) Micrococcus cumulatus tenuis (7 Col.),
b) „ albus liquefaciens (4 Col.).
„ 2) 32 Colonien:
a) Microc. albus liquefaciens (12 Col.),
b) Staphyloc. pyogen. aureus (20 Col.).
„ 1) unzählbare Colonien. — Von denselben wurde aber der Staphyloc. pyog. aureus aus drei Col. cultivirt.

III. D., Diener im bakter. Laboratorium.
Platte 4) steril,
„ 3) 4 Colonien:
a) Microc. albus (2 Col.),
b) Sarcina lutea (2 Col.),
„ 2) 16 Colonien:
a) Bacill. striatus albus (12 Col.),
b) Microc. alb. liquefaciens (2 Col.),
c) „ rosaceus (2 Col.).

Platte 1) 30 Colonien.
a) 15 Colonien Bacillus striatus albus,
b) 5 Colonien Microc. alb. liquefaciens,
c) 10 Colonien Microc. alb.

IV. Dr. B., „ 4) 1 Colonie, wahrscheinlich Verunreinigung.
„ 3) steril.
„ 2) 10 Colonien.
a) Microc. alb. liquefacens (5 Col.).
b) Bacill. striatus albus (5 Col).
„ 1) an 200 Colonien.
a) 36 Col. Microc. albus liquefacens.
b) 10 „ „ cumulatus tenuis.
c) 45 „ Bacill. striatus albus.
d) 10 „ Streptococcus pyogenes.

V. M., Diener des bakt. Laboratoriums.
„ 4) steril.
„ 3) 11 Colonien.
a) 1 Schimmelcolonie.
b) 10 Microc. cumulat. tenuis.
„ 2) 170 Colonien.
a) 150 Microc. cumulatus tenuis.
b) 20 „ albus liquefac.
„ 1) übersäet mit unzählbaren, ähnlichen Col.

VI. Dr. B., „ 4) steril.
„ 3) 10 Colonien.
a) 5 Col. Microc. alb. liquef.
b) 5 „ Bacill. striatus alb.
„ 2) 54 Colonien.
a) 20 Col. Bacill. striatus albus.
b) 30 „ Microc. alb. liquef.
c) 4 „ Sarcina lutea.
„ 1) ist verdorben.

VII. Dr. F. „ 4) steril.
„ 3) steril.
„ 2) 5 Colonien.
a) 1 Col. Microc. albus.
b) 2 „ Bacill. striatus flavus.
c) 2 „ Microc. liquefac. albus.
„ 1) 13 Colonien.
a) 1 Col. Microc. tetragenes subflavus.
b) 4 „ „ albus liquefac.
c) 8 „ Bacill. striatus flavus.

VIII. D. „ 4) steril.
„ 3) „
„ 2) 5 Colonien.
a) 1 Colonie Microc. alb.
b) 4 „ „ alb. liquefac.

		„	1) 21 Colonien. a) 11 Col. Microc. alb. liquef., b) 5 „ „ albus, . c) 5 „ Bacill. striat. alb,
IX.	Dr. F. Platte	4)	steril,
		3)	„
		2)	12 Colonien, a) 2 Col. Streptoc. pyogenes. b) 2 „ Sarcina lutea, c) 1 „ M. alb. liquefac, d) 7 „ Bac. striatus alb.
		1)	25 Colonien, a) 10 Col. Bac. striat. alb., b) 5 „ Streptoc. pyog., c) 6 „ Sarcina lutea, d) 4 „ Microc. alb. liquef.
X.	St.	4)	steril.,
		3)	„
		2)	4 Col. Microc. cumulatus tenuis,
		„	16 Colonien, a) 13 Col. Microc. cumul. tenuis, b) 2 „ „ liquef. alb., c) 1 „ weisse Hefe,
XI.	St.	4)	steril,
		3)	17 Colonien, a) 4 Col. M. alb. liquef., b) 3 „ M. albus, c) 10 „ M. cumulat. tenuis,
		2)	unzählbare Colonien,
		1)	„ „
XII.	Dr. B.	4)	steril,
		3)	„
		2)	46 Colonien, a) 10 Col. Streptoc. pyog., b) 7 „ Diploc. pneum., c) 13 „ Staphyloc. pyog. aureus, d) 16 „ Microc. alb. liquef.
		1)	übersäet mit Colonien von den 4 eben genannten Arten.
XIII.	Dr. B.	4)	steril,
		3)	11 Colonien. a) 3 Sarcina lutea, b) 3 Col. Staphyloc. pyog. aureus, c) 2 „ Streptoc. pyog., d) 3 „ Microc. albus.
		2)	42 Colonien. a) 10 Col. Microc. alb. liquef., b) 5 „ „ „ c) 15 „ Staphyloc. pyog. aur., d) 10 „ Streptoc. pyog., e) 2 „ Sarcina lutea.

Platte 1) ganz übersäet mit Colonien, aus denen sich der Staphyloc. pyog. aureus, der Microc. alb. liqu. und Microc. alb. isoliren lassen.

XIV. Dr. F. „ 4) 2 Colonien,
a) 1 Col. Staphyloc. pyog. aur.,
„ 3) 20 Colonien,
a) 15 Staphyl. pyog. aur.,
b) 5 Micr. alb. liquef.
„ 2) Dicht besäet mit Colonien, die das Aussehn der eben genannten Kokken haben.
„ 1) unzählbare Colonien,

XV. St. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 22 Colonien,
a) 5 Col. Diploc. pneumoniae,
b) 17 „ Micr. cumul. tenuis,
„ 1) 50 Colonien,
a) 30 Col. Diploc. pneumon.,
b) 18 „ Micr. cumulat. tennis,
c) 2 „ Sarcina lutea.

XVI. Dr. F. „ 2) verunreinigt,
„ 3) „
„ 4) 35 Colonien,
a) 15 Col. Bacill. striat. alb.,
b) 20 „ Micr. cumul. tenuis,
„ 1) übersäet mit kleinen Colonien, aus denen die eben erwähnten Arten sich isoliren liessen.

XVII. St. „ 4) steril,
„ 3) 2 Col. Diploc. pneumoniae,
„ 2) 25 Colonien,
a) 15 Diploc. pneumoniae,
b) 4 Micr. cumulat. tenuis,
c) 6 Streptoc. pyog.,
„ 1) verunreinigt.

XVIII. Dr. B. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) „
„ 1) 8 Colonien,
a) 6 Col. Staphyl. pyog. aureus,
b) 2 „ Micr. alb. liquef.

XIX. St. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 10 Colonien,
a) 5 Col. Micr. cumulat. tenuis,
b) 5 „ Bacill. albus liquefacens,
c) 3 „ „ striatus albus,
„ 1) verunreinigt.

XX. Dr. B. Platte 4) steril,
„ 3) verunreinigt,
„ 2) 41 Colonien,
a) 20 Micr. albus liquef.,
b) 10 „ cumulat. tenuis,
c) 4 Diploc. claviformis,
d) 7 Micr. albus,
„ 1) unzählbare Colonien.

XXI. D. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 17 Colonien.
a) 5 Col. Micr. alb. liquef.,
b) 2 „ „ albus,
c) 10 „ „ cumulat. tenuis,
„ 1) unzählbare Colonien. Es wurden die drei Arten isolirt, die sich auf Platte 2 vorfanden.

XXII. Dr. B. „ 4) steril,
„ 3) 15 Colonien,
a) 5 Col. Micr. albus liquefac.,
b) 6 „ Sarcina lutea,
c) 4 „ Bacill. albus liquefac.,
„ 2) verunreinigt,
„ 1) unzählbare Colonien.

XXIII. St. „ 4) steril,
„ 3) 16 Colonien.
a) 13 Col. Micr. cumulat. tenuis,
b) 3 „ Diploc. pneumoniae,
„ 2) verunreinigt,
„ 1) unzählbare Colonien, aus denen es aber gelingt, die auf Platte 3 gewachsenen Colonien zu züchten.

XXIV. M. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 21 Colonien,
a) 13 Col. Bacill. striatus albus,
b) 8 „ Micr. cumulat. tenuis,
„ 1) gegen 100 Colonien, die aus den beiden auf Pl. 2 gewachsenen Bakterienarten bestehen.

XXV. M. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 48 Colonien.
a) 40 Col. Microc. cumulat. tenuis,
b) 8 „ „ alb. liquefac.,
„ 1) unzählbare Colonien.

XXVI. St. „ 4) verunreinigt,
„ 3) 9 Colonien.
a) 5 Col. Micr. cumul. tenuis,
b) 2 „ Diploc. pneum.,
b) 2 „ Micr. albus liquef.,
„ 2) 47 Colonien,
a) 25 Col. Diploc. pneumoniae,

b) 12 „ Micr. alb. liquef.
c) 10 „ „ cumulat. tenuis,
„ 1) unzählbare Colonien, unter denen viele Micr. cumulatus tenuis und Diploc. pneumoniae.

XXVII. M. Platte 4) steril,
„ 3) verunreinigt,
„ 2) 11 Colonien,
a) 6 Col. Microc. alb. liquef.,
b) 2 „ Sarcina lutea,
c) 3 „ Microc. albus,
„ 1) 18 Colonien,
a) 2 Col. Staphyloc. pyog. aureus,
b) 8 „ Micr. alb. liquef.,
c) 3 „ Sarcina lutea,
d) 5 „ Microc. albus.

XXVIII. Dr. B. „ 4) verunreinigt,
„ 3) „
„ 2) 32 Colonien,
a) 19 Col. Microc. alb. liquef.,
b) 13 „ Staphyloc. pyog. aureus,
„ 1) übersäet mit Colonien, aus denen der Staphyloc. pyogenes aur. cultivirt wurde.

XXIX. St. „ 4) steril,
„ 3) 5 Col. Microc. cumulat. tenuis,
„ 2) 61 Colonien,
a) 54 Col. Microc. cumul. tenuis,
b) 4 „ Sarcina lutea,
c) 3 Microc. alb. liquef.,
„ 1) unzählbare Colonien von Microc. cumul. tenuis, gelber Sarcine und Microc. alb. liquefac.

XXX. D. „ 4) steril,
„ 3) 28 Colonien,
a) 20 Col. Bacill. striatus alb.,
b) 6 „ Microc. alb. liquef.,
c) 2 „ „ albus,
„ 2) 88 Colonien,
a) 57 Col. Bacill. striat. alb.,
b) 18 „ Microc. alb. liquef.,
c) 13 „ „ albus,
„ 1) unzählbare Colonien.

2. Gruppe (Reconvalescenten) [1]).

I. Gelenkrheumatismus. Platte 4) steril,
„ 3) 4 Colonien,
„ 2) 150 Colonien,
„ 1) unzählbare Colonien.

---

1) Bei den Fällen dieser und der 3. Gruppe sind nur die pathogenen Bakterien und einige der nichtpathogenen besonders angeführt.

II. Vitium cordis.	„	4) steril,
	„	3) 6 Colonien,
	„	2) 28 „
	„	1) 63 „
III. Vitium cordis.	Platte	4) steril,
	„	3) 30 Colonien, darunter viele Micrococcus alb.,
	„	2) 90 Colonien,
	„	1) unzählige Colonien.
IV. Pro exploratione.	„	4) steril,
	„	3) 10 Colonien,
	„	2) 60 „ unter ihnen viele Micrococcus alb.,
	„	1) unzählbare Colonien.
V. Nephritis chron.	„	4) steril,
	„	3) 82 Colonien, darunter viele Micrococcus alb. liquef.,
	„	2) unzählbare Colonien,
	„	1) „ „
VI. Vitium cordis.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 5 Colonien,
	„	1) 20 „ darunter viele Microc. alb. liquef.
VII. Rheumat. art. chron.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 12 Colonien Diploc. pneumoniae,
	„	1) übersäet mit Colonien von Diploc. pneumoniae.
VIII. Rec. post pneumon. crouposam.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 10 Colonien,
	„	1) an 200 Colonien.
IX. Morb. Brightii.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 2 Colonien,
	„	1) 20 „ unter denen viele Bacillus striat. alb.
X. Rheumat. acutus.	„	4) steril,
	„	3) 6 Colonien Microc. cumulat. tenuis,
	„	2) 28 „ mit vielen Microc. cumulat. tenuis,
	„	1) unzählbar.
XI. Vitium cordis.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 8 Colonien, darunter Microc. albus liquef.,
	„	1) an 100 Colonien, darunter viele Micr. cumulat. tenuis.

XII. Rheumat. chron.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 10 Colonien, darunter Bacill. striatus albus,
	„	1) 30 Colonien.
XIII. Lupus syphil.	Platte	4) steril,
	„	3) „
	„	2) „
	„	1) 41 Colonien.
XIV. Rheumat. chron.	„	4) steril,
	„	3) 6 Colonien Microc. cumulat. tenuis,
	„	2) unzählbar,
	„	1) „
XV. Apoplektischer Insult von geringer Bedeutung, nur 1 Tag im Spitale.	„	4) 2 Colonien Diploc. pneum.,
	„	3) 30 „ „ „
	„	2) 106 „ „ „
	„	1) unzählbare Colonien Diploc. pneum.
XVI. Rheumat. chron.	„	4) abgeflossen,
	„	3) „
	„	2) unzählbare Colonien,
	„	1) „ „
XVII. Pleuritis sicca.	„	4) steril,
	„	3) 10 Col. Microc. cumulat. tenuis,
	„	2) 60 „ , unter ihnen viele Microc. cumulat. tenuis,
	„	1) unzählbare Colonien.
XVIII. Emphysema pulm.	„	4) steril,
	„	3) 2 Colonien Micr. alb. liquef.,
	„	2) 4 „ „ „ „
	„	1) unzählbare Colonien von Microc. liquef. alb.
XIX. Rheumat. chron.	„	4) steril,
	„	3) 10 Colonien,
	„	2) 20 „ darunter viele Microc. albus,
	„	1) unzählbare Colonien von Microc. alb.
XX. Catarrhus laryngis.	„	4) steril,
	„	3) „
	„	2) 2 Colonien Staphyloc. pyog. aureus,
	„	1) 200 Colonien, darunter 40 Staphyl. aur. und 7 Diploc. pneum.
XXI. Icterus catarrh.	„	4) steril,
	„	3) 12 grosse Colonien des Friedländer-schen Bacillus,
	„	2) die ganze Platte dicht besetzt mit Col. von Friedl. Bac.,
	„	1) unzählbare Colonien von Friedl. Bac.

XXII. Catarrh. pulm.	„	4)	steril,
	„	3)	„
	„	2)	an 15 Colonien,
	„	1)	100 Colonien, darunter viele Microc. cumulat. tenuis.
XXIII. Tuberc. pulmon.	Platte	4)	steril,
	„	3)	„
	„	2)	30 Colonien,
	„	1)	verunreinigt.
XXIV. Hyperaemia cerebri.	„	4)	steril,
	„	3)	„
	„	2)	10 Colonien,
	„	1)	unzählbare Colonien.
XXV. Reconv. post scarlat.	„	4)	steril,
	„	3)	4 Colonien,
	„	2)	verunreinigt,
	„	1)	30 Colonien Diploc. pneumoniae.
XXVI. Rheumat. chron.	„	4)	steril,
	„	3)	1 Colonie,
	„	2)	13 Colonien,
	„	1)	unzählbare Colonien,
XXVII. Rheumat. chron.	„	4)	steril,
	„	3)	5 Colonien Streptoc. pyogen. und 4 Colonien Microc. cumul. tenuis,
	„	2)	verunreinigt,
	„	1)	86 Colonien, darunter 30 Streptoc. pyogenes.

3. Gruppe (Soldaten und Diener des Spitales).

I.	Platte	4)	steril,
	„	3)	„
	„	2)	10 Colonien Diploc. pneum.,
	„	1)	130 „ „ „ und 7 Streptoc. pyog.
II.	„	4)	steril,
	„	3)	2 Colonien,
	„	2)	40 Col., unter denen 20 Col. Staphyloc. pyog. aureus,
	„	1)	120 Colonien, meistens Staphyloc. pyog. aur.
III.	„	4)	30 Colonien,
	„	3)	unzählbare Colonien,
	„	2)	„ „
	„	1)	„ „
IV.	„	4)	steril,
	„	3)	verunreinigt,
	„	2)	60 Colonien, darunter viele Staphyl. pyog. aur.,
	„	1)	120 „ meistens Staphyloc. pyog. aur.
V.	„	4)	steril,
	„	3)	4 Colonien,
	„	2)	50 „ meistens Microc. alb. liquef.,
	„	1)	unzählbare Colonien, meistens Microc. alb. liquef.

VI. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 2 Colonien Diploc. pneum.,
„ 1) 60 „ „ „

VII. Platte 4) steril,
„ 3) verunreinigt,
„ 2) 20 Colonien,
„ 1) unzählbare Colonien.

VIII. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 40 Colonien, darunter 10 Colonien Streptoc. pyog.,
„ 1) unzählbare Colonien, darunter viele Streptokokken.

IX. „ 4) steril,
„ 3) 3 Colonien,
„ 2) 30 „
„ 1) unzählbare Colonien.

X. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) verunreinigt,
„ 1) 60 Colonien, darunter 15 Staphyl. pyog. aur.

XI. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 20 Colonien,
„ 1) unzählbar.

XII. „ 4) steril,
„ 3) verdorben,
„ 2) an 70 Colonien Staphyloc. pyog. aureus,
„ 1) unzählbare Colonien von Staphyloc. pyog. aur.

XIII. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) 24 Colonien,
„ 1) 64 „

XIV. „ 4) 4 Colonien,
„ 3) 10 „
„ 2) 13 „
„ 1) unzählbare Colonien.

XV. „ 4) 4 Colonien,
„ 3) 20 „ darunter 3 Staphyloc. pyog. aureus.
„ 2) 123 „ darunter 20 Staphyl. aureus und 20 Microc. alb. liquef.
„ 1) unzählbare Colonien.

XVI. „ 4) steril,
„ 3) 3 Colonien,
„ 2) 50 „ darunter die meisten Staphyloc. pyog. aur.,
„ 1) unzählbare Colonien.

XVII. „ 4) steril,
„ 3) an 50 Colonien,
„ 2) unzählbare Colonien,
„ 1) „ „

XVIII. „ 4) steril,
„ 3) 1 Colonie,
„ 2) verunreinigt,
„ 1) 13 Colonien.

XIX. Platte 4) steril,
„ 3) 20 Colonien,
„ 2) unzählbare Colonien,
„ 1) „ „

XX. „ 4) steril,
„ 3) 10 Colonien,
„ 2) 50 „
„ 1) 150 „

XXI. „ 4) verunreinigt,
„ 3) „
„ 2) 20 Colonien,
„ 1) 80 „

XXII. „ 4) steril,
„ 3) 1 Colonie des Friedländer'schen Pneum.-Bacillus,
„ 2) 10 Colonien desselben Bacillus,
„ 1) unzählbare Colonien desselben Bacillus.

XXIII. Schuljunge, 7 Jahre alt:
Platte 4) steril,
„ 3) „
„ 2) „
„ 1) 108 Colonien: 100 Diploc. pneum. und 8 anderer Art.

XXIV. „ 4) steril,
„ 3) „
„ 2) „
„ 1) 34 Colonien: 28 Colonien Diploc. pneumon. und 6 Colonien anderer Art.

XII.

Zur Frage der Immunität und Phagocytose beim Rotz.

Von

Dr. Ernest Finger,

Docenten für Dermatologie und Syphilis an der Universität in Wien.

Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien.

I. Zur Immunität beim Rotz.

Eine interessante, den Infectionskrankheiten zukommende Eigenschaft ist die Immunität. Verdienst der neuen ätiologischen Richtung ist es, auch diese in den Rahmen wissenschaftlicher Discussion gezogen zu haben. Wir finden diese Immunität bei den verschiedenen acuten und chronischen Infectionskrankheiten in verschiedener Form erworben. Bei den acuten Infectionskrankheiten kennen wir die acquirirte Immunität. Acquirirt wird dieselbe dadurch, dass der Organismus die betreffende Infectionskrankheit einmal erfolgreich durchmacht.

Vererbung der Immunität gegen die acuten Infectionskrankheiten ist beim Menschen nicht bekannt, wohl aber berichtet Chauveau (1), dass die Jungen jener Schafe, die zur Zeit der Gravidität an Milzbrand erkranken, gegen Milzbrand immun werden, ohne dass ein Uebergang der Milzbrandbacillen vom Mutterthier auf den Fötus stattfände, ohne dass sie also selbst an Milzbrand erkranken.

Interessanter, aber complicirter sind die Verhältnisse der Immunität bei den chronischen Infectionskrankheiten.

Wir haben hier vor allem die Syphilis im Auge, bei der diese Verhältnisse am besten studirt und auch vielfach experimentell erprobt sind. Die Syphilis nun bietet, sowohl was die acquirirte, als was die ererbte Immunität betrifft, mit dem Alter der Erkrankung Verschiedenheiten dar.

Inficirt sich ein Individuum mit Syphilis, so vergehen, wenn nicht bei der Infection accidentelle Verunreinigungen stattfanden, die rasch entzündliche Erscheinungen provociren, meist bis zum Auftreten des typischen Initialaffectes etwa zwei Wochen. Wie sich während dieser Zeit, der sogenannten ersten Incubationsperiode, der Organismus gegen Neuinfectionen verhält, wissen wir nicht, da in dieser Zeit der Patient, damit also auch der Arzt von der Thatsache der Infection keine Kenntniss hat.

Ist einmal der Initialaffect fertig, so meinte man früher, das Individuum sei gegen Neuinfection bereits völlig immun, und deducirte daraus die Thatsache der Durchseuchung des Organismus. Diese De-

duction ist nun nicht richtig, da die Thatsache der völligen Immunität zu dieser Zeit nicht richtig ist. Impft man, wie Bidenkap (2), Diday (3), Lee (4), Sperino (5) und Pontoppidan (6) dies gethan haben, die Träger recenter Initialaffecte, also 3—4 Wochen nach der Infection, so erhält man differente Resultate, je nachdem man nahe oder in grösserer Entfernung von dem ersten Initialaffecte impft. Im ersten Falle, bei Impfung in der Nachbarschaft des Initialaffectes, erhält man kein Resultat oder nur abortive Papeln, bei Impfung in grösserer Distanz erhält man noch typische Initialaffecte. In der sogenannten zweiten Incubationsperiode ist, wenigstens in den ersten Wochen, die Immunität keine universelle, sondern für verschiedene Körperregionen eine verschiedene, es handelt sich um eine regionäre Immunität.

Acht bis zehn Wochen nach der Infection treten die Erscheinungen der Durchseuchung, die Secundärerscheinungen auf, und damit beginnt eine Phase absoluter Immunität. Diese Immunität ist ebenso für die Zeit florider Symptome, als für die Zeit der Latenz vorhanden. Damit tritt uns aber eine eigenthümliche Erscheinung entgegen, auf die auch Hanau (7) hingewiesen hat. Der Organismus des Syphilitischen ist gegen Neuimpfung mit Syphilis immun, er reagirt also auf ihm eingeimpftes Syphilisvirus in keiner Weise. Diese Immunität besteht aber nicht gegenüber dem ersteingeführten, bei der Infection eingedrungenen Virus, denn dieses ruft ja während der ersten zwei Jahre nach der Infection oft in regelmässig drei- bis sechsmonatlichen Intervallen neue Erscheinungen, Recidive, hervor. Diese Thatsache ist durch keine der bisherigen Hypothesen über Natur und Entstehung der Immunität zu erklären.

Etwa zwei Jahre nach der Infection pflegt das secundäre Stadium abzuschliessen und nun eine grosse Phase der Latenz und damit für viele Fälle die Heilung einzutreten. Auch in dieser Zeit gehört absolute Immunität zur Regel. Dass diese Regel aber nicht ohne Ausnahme ist, beweisen die bisher bekannten, ganz zweifellosen Fälle von Reinfection. Aber der leichte, ja meist sehr leichte Verlauf der zweiten Infection zeigt doch, dass, wo auch die absolute Immunität verloren ging, doch noch eine relative Immunität bestehen bleibt. Jedenfalls aber scheint es, dass die absolute Immunität die Heilung der Syphilis um viele Jahre überdauert. So ist nach Diday (8) der Zwischenraum zwischen beiden Infectionen im Mittel 19,5 Jahre. Reinfectionen gehören übrigens, im Verhältniss zur grossen Zahl Syphilitischer, doch zu den extremen Seltenheiten. Dieses mag allerdings, wenigstens theilweise, damit zusammenhängen, dass mit dem zunehmenden Alter des Individuums auch die Gefahr der Infection, also auch Reinfection abnimmt.

In einem allerdings ziemlich kleinen Bruchtheil der Fälle (man schätzt dasselbe auf 5—10%) folgt auf die lange Phase der Latenz das gummöse oder tertiäre Stadium. Auch in diesem pflegt in der Regel

absolute Immunität zu herrschen, pflegen Neuinfectionen und Impfungen, die ja an Gummösen mit Syphilisvirus ziemlich zahlreich vorgenommen wurden, nicht zu haften. In Ausnahmefällen, wie solche von Merkel (9), Gascoyen (10) und Ducrey (11) veröffentlicht wurden, inficirten sich Individuen mit florider gummöser Syphilis von neuem und machten eine zweite leichte aber typische Syphilis durch.

Sind so die Verhältnisse bei acquirirter Syphilis bezüglich der Immunität schon interessant und complicirt, so compliciren sich dieselben noch mehr bei der hereditären Syphilis durch die Wechselbeziehungen zwischen syphilitischer Mutter und gesundem Fötus einerseits, gesunder Mutter und syphilitischem (vom Vater her) Fötus andererseits.

Hereditär-syphilitische Kinder, d. h. solche, welche mit den Symptomen acquirirter Syphilis zur Welt kommen, oder bei denen sich diese späterhin entwickeln, pflegen, wie auch experimentelle Impfungen zeigen, gegen Neuinfection immun zu sein. Einen Ausnahmefall von Reinfection eines hereditär-syphilitischen Individuums theilt Hutchinson (12) mit.

Aber die Fähigkeit, die Syphilis auf dem Wege der Zeugung zu vererben, erlischt bei den Eltern früher oder später, und dieselben erzeugen späterhin gesunde Kinder. Interessant ist nun die von Fournier (13), Profeta (14), Gailleton (15), Kassowitz (16) und mir (25) erwiesene Thatsache, dass auch jene Kinder syphilitischer oder syphilitisch gewesener Eltern, die gesund geboren, auch gesund bleiben, doch gegen Syphilis immun sind. Diese Immunität ist, wie gegentheilige Fälle von Arning (18), Mireur (19), Boeck (20) zeigen, nicht stets vorhanden, doch sie gehört zur Regel. Diese Immunität ist entweder und meist eine absolute oder nur eine relative, äussert sich im milden Verlaufe der acquirirten Lues. Auf diese vererbte Immunität führen Fergusson (21) und Lee (22) gewiss mit Recht die Abschwächung, den milden Verlauf der Syphilis in den nun seit langem durchseuchten Ländern zurück. Dass derselbe nicht auf Abschwächung des Virus zurückzuführen ist, beweisen die bei uns noch stets auftauchenden Fälle maligner Lues, sowie die Thatsache, dass auch heute noch die Syphilis, in nicht durchseuchte Länder importirt, daselbst die gleichen schweren Erscheinungen erzeugt, wie zur Zeit des Auftretens der ersten Epidemie in Europa am Ausgang des XV. Jahrhunderts.

Vermag so die Syphilis der Eltern auf den Fötus, auch ohne diesen zu inficiren, immunisirend zu wirken, so vermag andererseits der Fötus, wenn er vom Vater her syphilitisch ist, die Mutter dagegen der Infection entging, auf dieselbe immunisirend einzuwirken. Es ist eine unter dem Namen des Colles'schen Gesetzes bekannte Thatsache, dass die Mütter vom Vater her syphilitischer Kinder, auch ohne dass sie je Zeichen der Syphilis darboten, doch gegen Syphilisinfection immun sind.

Diese Thatsache wird einmal durch die Erfahrung erwiesen, dass solche Mütter ihre mit ansteckenden Syphilissymptomen behafteten Kinder

gefahrlos säugen, warten und pflegen können, sie ist aber durch Caspary (23), Neumann (24) und mich (25) auch experimentell erhärtet worden. Ausnahmefälle nicht eingetretener Immunität sind durch Brizio Cocchi (26) und Ranke (27) veröffentlicht worden, auch Guibont (28), Scarenzio (29), Lueth (30) theilten ähnliche Beobachtungen mit.

Und so machen wir bei der Syphilis die interessante Erfahrung, dass nicht nur die durchgemachte Erkrankung allein immun macht, sondern die Immunität noch in anderer, bisher unerklärter Weise acquirirt und vererbt werden kann.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei einer anderen chronischen Infectionskrankheit, der Tuberculose.

Tuberculöse sind einmal gegen Neuinfectionen nicht immun. So wird das Auftreten miliartuberculöser Haut- und Schleimhautulcerationen gerade in der Nähe der grossen Körperöffnungen, Mund und Anus, auf directe Infection mit aus diesen abfliessendem tuberculösem Eiter zurückgeführt.

Dass die Tuberculose direct hereditär übertragbar ist, wird immer wahrscheinlicher, sicher scheint aber zu sein, dass die Tuberculose der Eltern bei den Kindern nicht nur keine Immunität, sondern direct eine Disposition für tuberculöse Infection erzeugt.

Während bis vor wenigen Jahren die Immunität, ihr Zustandekommen, unter die unbekannten, anf rationeller Basis nicht discutablen Fragen gehörte, ist es Verdienst der neuen ätiologischen Forschungen, auch hier Licht in die Sache gebracht zu haben, indem das Studium der Wechselwirkung der virulenten Bakterien und des Organismus uns wesentliche Anhaltspunkte gegeben, ja selbst einen Weg gewiesen hat, auf dem wir künstlich, ohne die Erkrankung zu erzeugen, auf chemischem Wege Immunität zu erzeugen vermögen.

Allerdings sind wir auch hier noch von der Klarheit sehr weit, und je mehr wir in die Fragen eingehen, desto mehr compliciren sich ursprünglich scheinbar einfache Verhältnisse.

Ich kann mich hier in eine eingehende Besprechung der bisher zur Erklärung der Immunität aufgestellten Theorien nicht einlassen, will dieselben nur kurz erwähnen. Es sind hier zunächst zwei rein chemische Theorien zu verzeichnen: die Erschöpfungstheorie und die Retentionstheorie. Erstere nimmt an, dass durch die Vermehrung des virulenten Agens im Organismus gewisse Stoffe aufgezehrt werden, und erklärt die Immunität, die Unfähigkeit des virulenten Agens, sich ein zweites Mal festzusetzen und zu vermehren, aus der Erschöpfung an eben diesen Stoffen, die für das Virus das Nährmaterial abgeben. Diese Theorie hat wohl keine plausible Grundlage. Abgesehen davon, dass bei der permanenten chemischen Neugestaltung des Organismus es nicht abzusehen wäre, warum die erschöpften Stoffe nicht ersetzt werden sollten, ist hier Folgendes zu berücksichtigen. Jene Stoffe,

die für die Vermehrung des betreffenden Virus conditio sine qua non sind, haben für den Organismus keine essentielle Bedeutung, sind für denselben nicht von Werth, da er auch, nachdem sie erschöpft, also eliminirt sind, ungestört weiter functionirt. Nun schützt aber jede Infectionskrankheit nur vor ihresgleichen, nicht vor anderen. Man müsste daher zur Annahme gelangen, dass jeder Organismus eine ganze Reihe von Stoffen enthält, die, für denselben werthlos, nur dazu dienen, den virulenten Agentien einmalige Vermehrung auf dem Boden des Organismus zu ermöglichen und von diesem erschöpft zu werden, eine Annahme, die gewiss naturwissenschaftlich nicht sehr verlockend ist.

Diese Stoffe, aus dem elterlichen Organismus eliminirt, müssten in den späteren nicht immunen Generationen stets von neuem entstehen.

Eine zweite, auch rein chemische Theorie ist die Retentionstheorie. Diese nimmt an, dass das virulente Agens bei seiner Vermehrung Stoffwechselproducte setzt, die der weiteren Vermehrung desselben abträglich, im Organismus zurückbleiben und spätere Infectionen verhindern. Auch hier ist der gleiche Einwand wie bei der Erschöpfungstheorie am Platze. Man kann sich nicht gut vorstellen, dass bei der steten chemischen Regeneration des Organismus diese Stoffe zurückbleiben und nicht über kurz oder lang eliminirt werden sollten.

Aus Bitter's (31) Untersuchungen geht hervor, dass das Blutserum von Thieren, die durch Ueberstehen des Milzbrandes oder künstliche Immunisirung gegen denselben immun sind, für den Milzbrandbacillus doch einen guten Nährboden abgiebt. Diese Thatsache ist ebensowohl mit der Erschöpfungs- als Retentionstheorie nicht in Einklang zu bringen. Denn dann müssten auch im Blutserum die Nährstoffe des Milzbrandbacillus „erschöpft“ resp. dessen „Retentionsproducte“ angehäuft sein, dieses könnte als Nährmaterial nicht dienen.

Ebenso soll das Blutserum des immunen Frosches nach Bitter (32) für Milzbrand einen guten Nährboden abgeben. Dagegen giebt Behring (33) an, das Blutserum der gegen Milzbrand immunen weissen Ratten sei in Folge hoher Alkalescenz für die Milzbrandbacillen kein geeigneter Nährboden. Frank (34) leugnet nun allerdings diese Immunität der weissen Ratte gegen Milzbrand.

Weniger beweisend gegen beide Theorien halte ich Flügge's (35) Einwand, dass in den Säften an pathogenen Bakterien zu Grunde gegangener Thiere noch eine ausgiebige Vermehrung der betreffenden Bakterien zu beobachten ist, auch das Blutserum solcher Thiere dem betreffenden Virus (Milzbrand) noch einen guten Nährboden abgiebt. Es braucht ja beim Tode des Thieres noch die „Erschöpfung“ nicht vollständig, oder die „Retention“ noch nicht zur vollen Sättigung gediehen zu sein.

Uebrigens könnten uns beide Theorien nur jene Immunität erklären, die durch die durchgemachte Erkrankung, Schutzimpfung mit abge-

schwächtem Virus oder den Stoffwechselprodukten der Bacillen zu Stande kommt. Betreffs jener Immunität, die gegen verschiedene Infectionskrankheiten das Vorrecht gewisser einzelner Thierklassen und Arten ist, müssten wir auf andere Verhältnisse recurriren.

Viel discutirt und im Vordergrund der Frage steht heute die Metschnikoff'sche (36) Lehre. Metschnikoff verlegt das immunisirende Agens ausschliesslich in die Phagocyten.

Diese sind in dem einen Falle im Stande, die virulenten Bakterien zu fressen. Dann erkrankt der Organismus entweder gar nicht, ist immun, oder er übersteht die Krankheit.

In dem andern Falle sind die Phagocyten nicht im Stande, die Bakterien zu fressen, diese vermehren sich in den Körpersäften, verbreiten sich im Organismus, richten ihn zu Grunde.

Die Körpersäfte aller, auch der immunen Thiere sind aber für alle Bakterien ein guter Nährboden, nur der Unterschied im Verhalten der Phagocyten giebt den Ausschlag.

Man würde so auf den ersten Blick die Theorie für eine mechanische ansehen. Doch dies ist sie nicht. Die Hauptfragen sind auch hier chemischer Natur. Wir haben bei Betrachtung der Wirkung der Phagocyten zwei Eigenschaften zu unterscheiden.

Einmal die Fähigkeit der Zellen, die Bakterien zu fressen, dann aber, sie zu verdauen.

Erstere Fähigkeit, die der Incorporation, ist eine mechanische, letztere, die Verdauung und Tödtung, eine chemische Eigenschaft der Zelle. Nach Metschnikoff sollen beide Eigenschaften vereint vorkommen. Entweder die Zelle frisst die Bakterien, dann tödtet sie sie auch, oder die Zelle wagt sich überhaupt nicht an die Bakterien heran.

Dieser Ansicht Metschnikoff's widerspricht aber für manche Fälle die Erfahrung.

So kann man sich manchmal, trotz sichergestelltem Einschlusse der Bakterien in Zellen, nicht dazu entschliessen, zu glauben, dass die eingeschlossenen Mikroorganismen dem Untergang geweiht sind. Ja, es spricht alles eher dafür, dass dieselben sich auch innerhalb des Zellleibes wohl fühlen, sich vermehren.

Dies gilt zunächst von der Gonorrhöe. Der Befund regelmässig in Sarcineform angeordneter Gonokokken in den Zellen, der Befund von Zellen, die mit Gonokokken vollgefüllt sind und schliesslich platzen, die Gonokokken frei geben, spricht gewiss für Vermehrung der Kokken im Zellprotoplasma. Sahli (37) und Bumm (38) sind jüngst für diese Ansicht eingetreten.

Für die Tuberculose giebt einmal Jersin (39) an, dass bei Kaninchen, denen man Tuberkelbacillenculturen intravenös injicirt, die Bacillen wohl von Leukocyten aufgenommen werden, aber sich innerhalb

derselben vermehren und die Zellen schliesslich zerstören. Weigert nimmt directe Vermehrung der Tuberkelbacillen in den Riesenzellen an.

Staschtny (40) fand im Sperling ein Thier, das für Tuberkelvirus sehr empfänglich, an der acutesten Form miliarer Tuberculose zu Grunde geht. Bei demselben sind die Granulationszellen mit Tuberkelbacillen vollgepfropft. Solche mit Bacillen beladene Zellen geben bei ihrer Auswanderung und Verbreitung Grund zur Ausbreitung der Tuberculose im ganzen Organismus. Dies können sie doch nur dann thun, wenn die von den Wanderzellen incorporirten Bacillen lebens- und keimfähig bleiben.

Für den Milzbrand nimmt Petrusky (41) an, dass Bacillen durch Degeneration von Leukocyten wieder frei werden können.

Für die Lepra nehmen ja Neisser (41), Touton (42), Hansen (43), Köbner (44) und A. direct eine Vermehrung der Bacillen innerhalb der Zelle an.

Jedenfalls scheint aus diesen Beobachtungen hervorzugehen, dass Metschnikoff's aprioristische Voraussetznng, die beiden Eigenschaften der Incorporation und der chemischen Verdauung seien stets vereint, nicht zutrifft.

Wenn nun aber auf der einen Seite, gegenüber gewissen Mikroorganismen nur die eine Eigenschaft der Zelle, die Fähigkeit, die Bakterien zu incorporiren (welcher Theil sich dabei activ verhält, wollen wir dahingestellt sein lassen), zur Geltung kommt, warum sollte nicht auf der anderen Seite die Möglichkeit bestehen, dass die Zellen ihre zweite Eigenschaft, die chemische Action, auch auf Bakterien ausdehnen, die ausserhalb des Protoplasmas, aber mit diesem in mehr weniger inniger Berührung sind?

Die verschiedenen Phasen, in die die Phagocytenlehre getreten ist, die verschiedenen pro und contra angeführten Gründe sind dem Leser bekannt. Am eclatantesten glaubte Metschnikoff (36) seine Theorie durch die letzten Versuche zu stützen. Er schloss Milzbrandculturen in Schilfrohrsäckchen, Fliesspapierdüten ein und brachte sie so unter die Haut immuner Thiere und constatirte nun an den so eingeschlossenen Bacillen Wachsthum und Vermehrung. Nachdem nun diese Umhüllung den Zutritt der Gewebsflüssigkeit des immunen Thieres gestattete, die Leukocyten aber fernhielt, schloss Metschnikoff daraus, dass auch im immunen Thiere die Bacillen zu wuchern vermögen, wenn man ihnen nur die Leukocyten vom Leibe fernhält. Dieser Beweis ist nicht so zwingend. Durch den Abschluss der Leukocyten werden letztere ebensowohl an ihrer mechanischen als chemischen Action gehindert. Contact der Bacillen mit den Leukocyten würde ja vielleicht ausreichen, letztere zum Kampfe, zur Produktion giftiger Substanzen anzuregen, denen die Bacillen, auch ohne incorporirt zu werden, erliegen könnten.

Wir müssen in dieser Frage ja nicht nur die Abwehrvorgänge, sondern auch die Waffen der Bakterien selbst in Betracht ziehen. Diese sind einmal mechanische. Die Bakterien wirken gewiss durch ihre Vermehrung und active Bewegung auf die Umgebung ein. Diese Wirkung kann aber nicht die einzige sein, sonst könnten alle Mikroorganismen nur den analogen, an Intensität verschiedenen Process erzeugen. Gerade die Specificität des Krankheitsprocesses spricht für eine specifische Wirkung der Bakterien, die nicht in mechanischen, sondern in chemischen Momenten gesucht werden muss. Es lässt sich ja auch die Schwere der Erscheinungen bei relativ geringfügiger Localisation in so vielen Fällen von Infectionskrankheiten nur aus chemischen Momenten erklären.

Schon daraus können wir schliessen, dass die Abwehrerscheinungen vielfach chemischer Art sein werden, die chemische Action auch eine chemische Reaction provociren wird.

Metschnikoff's Theorie setzt in jedem Falle, für empfängliche sowohl als für immune Thiere einen Kampf voraus.

Die Invasion eines jeden Bacteriums veranlasst am Ort des Eindringens eine Leukocytenansammlung. Beim immunen Thiere ist diese Leukocytenansammlung geringer, da weniger Leukocyten ausreichen, die eingewanderten Bakterien zu fressen, die Leukocytenansammlung ist um so grösser, je geringer die Immunität. Jede Leukocytenansammlung aber erfolgt unter mehr oder weniger entzündlichen Symptomen, Röthung, Schmerz, Knotenbildung. Diese örtlichen Erscheinungen stehen aber oft in keinem Verhältnisse zur Immunität oder Empfänglichkeit des Thieres. So fehlen die örtlichen Erscheinungen an der Impfstelle bei immunen Thieren oft, sie fehlen aber auch bei empfänglichen Thieren, wie beim Milzbrand, wo die Allgemeinerscheinungen nur von geringem Oedem oder gar keiner localen Erscheinung an der Impfstelle eingeleitet werden.

Dass Bakterien bei immunen Thieren ohne Leukocytenansammlung, ja ohne die geringste makroskopisch oder mikroskopisch wahrnehmbare örtliche Veränderung zu Grunde gehen, hat Bitter (31) für den Milzbrand bei durch Impfung immunisirten Hammeln, Czaplewsky (45) für den Milzbrand bei den gegen denselben immunen Tauben gezeigt. Ich werde über das Gleiche für den Rotz bei den gegen Rotz immunen weissen Mäusen später berichten.

Interessant ist die Thatsache, dass Mikroorganismen, in den Organismus immuner Thiere eingebracht, ihre Virulenz früher als ihre Lebensfähigkeit verlieren. Diese Thatsache haben Frank (34), Petrusky (41), Lubarsch (46) für den Milzbrand, Emmerich und di Mattei (47) für die Erysipelkokken constatirt, ich werde über das Gleiche beim Rotz berichten.

Das grosse Interesse, das die Immunität gerade für den Syphilidologen hat, hatte in mir schon lange den Wunsch rege gemacht, dieser

Frage experimentell in irgend einer Weise näher zu treten, ein Wunsch, der durch die Güte des Herrn Professor Weichselbaum, der mir die Mittel seines Institutes in liberalster Weise zur Verfügung stellte und mich in zuvorkommendster Weise anleitete und unterstützte, realisirt wurde.

Herr Professor Weichselbaum empfahl mir zu diesen Untersuchungen den Rotz, eine Krankheit, die leicht experimentell zu erzeugen ist, und deren relativ lange Dauer die Möglichkeit, am kranken Thier zu experimentiren, giebt, bei der auch die Immunitätsfrage bisher nicht studirt worden war. Ich beabsichtige nun, im Folgenden die zahlreichen und verschieden variirten Versuchsreihen in jener Reihenfolge, in der sie angestellt werden, anzuführen und die entsprechenden Schlüsse anzureihen. Vorher möchte ich jedoch einige für alle Versuche gültige Bemerkungen vorausschicken.

Es ist selbstverständlich, dass alle Impfversuche unter strengster Antisepsis vorgenommen wurden. Die Impfstellen der Versuchsthiere wurden mit Scheere oder Rasirmesser thunlichst von ihren Haaren befreit, mit Sublimatlösung und Alkohol gewaschen.

Die zu den operativen Eingriffen benutzten Instrumente wurden durch Ausglühen oder durch Carbollösungen, Uhrschalen, Dosen, Spritzen durch Ausglühen oder im Dampfapparate sterilisirt.

Zur Impfung wurden stets Reinculturen von Rotz verwendet. Die erste Cultur, die mir Herr Professor Weichselbaum überliess, stammte von einem Fall von Menschenrotz her. Die Züchtung geschah bei der Mehrzahl der Versuche auf Kartoffeln, erst in der letzten Zeit auf Glycerinagar. Es wurden stets möglichst frische Culturen verwendet, (das Alter der jeweiligen Cultur ist bei den meisten Versuchen angegeben), die Reinheit der Cultur, die ja bei der Katoffelcultur meist schwer makroskopisch ersichtlich ist, wurde mit dem Mikroskop controllirt, neue Generationen durch Impfung auf Meerschweinchen und Abimpfung von der Milz der erkrankten und gefärbten Thiere erzielt.

Erste Versuchsreihe.

Successive örtliche Impfungen.

Mein erster Gedanke ging dahin, die Reinfection beim Rotz zu studiren. Ich wollte also empfängliche Thiere impfen und nun den Verlauf späterer Impfungen, insbesondere vom Augenblick der Allgemeinerkrankung an beobachten.

I. Versuch.

Am 4. XI. 1886 wurden einem grossen, weissen Kaninchen in eine Hauttasche am Rücken 4 Platinösen voll einer Rotzcultur (51. Generation) eingebracht (*a*).

5. XI. An Stelle der Impfung *a* ein flaches, rundliches, mässig derbes, verschiebliches Infiltrat von etwa 1 cm Durchmesser. Die Haut darüber geröthet.

7. XI. Das Infiltrat von *a* bis zum Durchmesser von 3 cm angewachsen.

8. XI. In der Mittellinie des Bauches in eine Hauttasche 4 Platinösen einer 53. Generation von Rotzcultur eingebracht (*b*).

10. XI. Ueber dem Infiltrate von *a* eine flache, rundliche, braunrothe Borke von 1 cm Durchmesser. Unter derselben käsig eitriger Zerfall. An *b* ein teigig-weiches erbsengrosses Infiltrat.

12. XI. Der Zerfall an *a* hat excentrisch zugenommen. Infiltrat von *b* fast haselnussgross. Das Thier ist matt, ruhig, zeigt geringe Fresslust.

15. XI. Am Bauch, vor *b*, 6 Oesen einer 52. Generation von Rotzcultur in eine Hauttasche eingebracht (*c*).

17. XI. Der Zerfall von *a* schreitet fort. *b* unverändert, nicht zerfallen. An *c* ein erbsengrosser, nicht gerötheter teigiger Knoten.

21. XI. An *a* ein rundliches, 3 cm im Durchmesser zeigendes, von käsigem Eiter gedecktes steilrandiges Geschwür. Das Infiltrat von *b*, haselnussgross trägt an der Kuppe eine linsengrossse Borke. An *c* ein kaum haselnussgrosser Knoten. Das Thier magert bedeutend ab.

26. XI. Hinter *b*, am Bauch wurden 3 Oesen einer 2. Generation von Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*d*).

29. XI. Das Infiltrat von *a* bedeutend weicher, das Geschwür in Reinigung. An *b* der Knoten kleiner, von einer etwa 1 cm breiten Borke gedeckt. An c der haselnussgrosse Knoten von linsengrosser Borke gedeckt. An *d* ein geringes, teigiges, blasses Infiltrat.

4. XII. *a* fast verheilt. An *b* und *c* das Infiltrat nicht tastbar, die Geschwüre flacher. Auf dem weichen Infiltrate von *d* ein kleines Börkchen.

8. XII. Wurde das Thier todt aufgefunden.

Section: *a* verheilt. Im subcutanen Gewebe von *b, c, d* leichte käsige Infiltration, in deren Umgebung das Bindegewebe geröthet. Im käsigen Eiter Rotzbacillen nachweisbar. Alle drei Infiltrate mit Borken gedeckt. In den inneren Organen keine Erscheinungen von Rotz. Im Safte der nicht auffallend vergrösserten Milz Rotzbacillen.

Résumé. Wiederholte örtliche Einimpfung von Rotz ergab bei jeder späteren Impfung geringeren Effect, der sich in der Bildung geringerer, weniger derber, nicht entzündlich gerötheter Infiltrate äussert, die weniger zum Zerfall, mehr zu Resorption tendiren.

II. Versuch.

Am 10. XI. 1886 wurden einem grossen weissen Kaninchen 3 Platinösen einer 52. Generation einer Rotzcultur am Rücken in eine Tasche eingebracht (*a*).

15. XI. An *a* ein über haselnussgrosser entzündlich gerötheter Knoten. 3 Platinösen einer 55 Generation einer Rotzcultur am Bauch in eine Tasche eingeführt (*b*).

21. XI. Oberflächlicher Zerfall des über haselnussgrossen Knotens *a*. An *b* erbsengrosser teigiger Knoten.

26. XI. An *a* der Zerfall fast über die ganze Fläche des halbwalnussgrossen Knotens ausgedehnt. An *b* ein fast haselnussgrosser Knoten. 3 Platinösen einer 2. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche am Bauch vor *b* (*c*).

29. XI. An *a* das Infiltrat in Abnahme. Auf der Kuppel des Knotens *b* eine linsengrosse Borke. An *c* ein erbsengrosses Infiltrat.

1. XII. Geschwür von *a* im Verheilen. An *b* Infiltrat resorbirt, Geschwür erbsengross. *c* fast unverändert.

10. XII. *a* und *b* verheilt. *c*, ohne zu zerfallen, fast völlig resorbirt.

12. XII. Alle Impfstellen verheilt, Thier munter.

24. XII. Ging das Thier, ohne Allgemeinerscheinungen zu zeigen, zu Grunde.

Section: In den Impfstellen keine Veränderungen sichtbar. Miliare Rotzknötchen in der Lunge und der bedeutend vergrösserten Milz.

Résumé. Wiederholte Impfung giebt bei den späteren geringeren Effect, so dass die letzte Impfung wohl noch zur Bildung eines Knötchens führt, das aber, ohne zu zerfallen resorbirt wird.

III. Versuch.

Am 17. XII. 1886 wurde einem grossen weissen Kaninchen die Hälfte einer 3. Generation einer Rotzcultur von Kartoffel mit sterilisirtem Wasser verrieben in eine Tasche am Rücken eingebracht (*a*).

20. XII. Ein fast halbwalnussgrosses geröthetes Infiltrat an *a*. Am Bauch in eine Tasche $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur auf Kartoffel eingebracht (*b*).

22. XII. An *a* ein walnussgrosser, an *b* ein haselnussgrosser gerötheter Knoten.

24. XII. An der Oberfläche des Knotens *a* ein erbsengrosser Schorf.

27. XII. Der Schorf von *a* bis zum Durchmesser von 3 cm vergrössert. Der Knoten *b* kleiner, ohne Zerfall.

29. XII. Das Thier magert ab, ist matt, ruhig. Hinter *b* am Bauch $^1/_2$ 4. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*c*).

31. XII. Infiltrat von *a* nicht tastbar, resorbirt. Knoten *b* kleiner und weicher ohne Zerfall. An *c* ein kaum haselnussgrosser weicher Knoten.

3. I. 1887. $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur hinter *c* am Bauch in eine Tasche eingebracht (*d*).

5. I. Geschwür von *a* flacher und reiner, der Verheilung nahe. Die Knoten von *b* und *c* gehen, ohne Zerfall, der Resorption entgegen, sind kleiner. An *d* ein erbsengrosser weicher Knoten. Hinter *d* $^1/_2$ 5. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche am Bauch eingebracht (*e*). Thier sehr matt.

7. I. Früh starb das Thier.

Section: An *e* die Schnittwunde klaffend, der Grund mit wässerigem Eiter bedeckt. Am Grunde von *a* das Bindegewebe entzündlich geröthet. *b c d* zeigen bei Incision kleine käsige umschriebene Eiterheerde. In den Achselhöhlen erbsengrosse Lymphdrüsen. Am Durchschnitte derselben käsiger Eiter mit Rotzbacillen. Keine Erscheinungen von Rotz in den inneren Organen.

Résumé. Von 5 successiven Impfungen zeigt nur die erste einen stark entzündeten, bedeutend zerfallenden Knoten. Die Knoten aller späteren Impfungen sind kleiner, weniger bis gar nicht geröthet, werden alle, ohne zu zerfallen, der Resorption entgegengeführt.

IV. Versuch.

Am 17. XII 1886 wurde einem weissen grossen Kaninchen $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur von Kartoffel mittels Oese in eine Tasche am Rücken eingebracht (*a*).

20. XII. An *a* ein wallnussgrosses entzündlich geröthetes Infiltrat. An der Brust, zwischen die Vorderpfoten $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*b*).

22. XII. Impfung *a* weit über wallnussgross, an *b* ein haselnussgrosser Knoten.

24. XII. An *a* ein flacher dem Infiltrat aufsitzender 3 cm breiter Schorf.

27. XII. Knoten *b* fast wallnussgross, nicht zerfallend.

29. XII. Thier traurig, magert ab. Hinter *b* in eine Tasche am Bauch $^1/_2$ 4. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*c*).

31. XII. An *a* Infiltrat geschwunden, Geschwür flach, 3 cm im Durchmesser haltend. *b* haselnussgross, kleiner und weicher, bisher nicht zerfallen. An *c* ein erbsengrosser weicher Knoten.

3. I. 1887. Hinter *c* in eine Tasche $^1/_2$ 4. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*d*).

5. I. An *d* ein erbsengrosser weicher Knoten. *c* fast haselnussgross.

7. I. Hinter *d* in eine Tasche $^1/_2$ 5. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*e*).

12. I. Impfung *a* im Verheilen. Die Knoten von *b* und *c* weicher, in beginnender Resorption. Knoten *d* und *e* ersterer über, letzterer nicht ganz haselnussgross.

19. 1. Die Knoten *b*, *c*, *d*, *e* kleiner, nicht zerfallend. Das Thier decrepid, Hoden leicht geschwellt. Seitlich rechts am Thorax eine 5. Rotzcultur in eine Hautasche eingebracht (*f*).

24. I. An *f* ein kaum linsengrosser Knoten. Thier matt, Eiter aus Nase, beide Hoden oedematös.

26. I. Früh ging Thier zu Grunde. *a* verheilt, an *b*, *c*, *d*, *e*, *f* erbsen- bis linsengrosse nicht zerfallende Knoten.

Section: Das subcutane Bindegewebe von *b*, *c*, *d*, *e*, *f* zeigt bei Incision umschriebene käsige Knoten mit Röthung der Umgebung. In der Lunge und vergrösserten Milz miliare Rotzknötchen. Beide Hoden geschwellt, von grösseren und kleineren käsigen Knoten durchsetzt, Albuginea ödematös, blutig suffundirt. Auf der Nasenschleimhaut mit käsigem Eiter gedeckte seichte Geschwüre.

Résumé. 6 aufeinanderfolgende Impfungen geben mit jeder späteren Impfung einen um so geringeren Effect.

V. Versuch.

Am 17. XII. 1886 wurde einem schwarzen Kaninchen in eine Tasche am Rücken $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*a*).

20. XII. An *a* eine leichte entzündliche Infiltration. An der Brust zwischen den Vorderpfoten wurde $^1/_2$ 3. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*b*).

24. XII. An *a* ein flacher, halbwallnussgrosser, an *b* ein haselnussgrosser teigiger Knoten. Hinter *b* am Bauch eine 3. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingeführt (*c*).

27. XII. Dem Infiltrate von *a* sitzt eine etwa 3 cm breite schwarzbraune Borke auf. *b* ist kaum haselnussgross, weicher, *c* kaum linsengross. Das Thier matt, beide Hoden vergrössert, die Scrotalhaut ödematös. Hinter *c* eine 4. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*d*).

29. XII. Früh wurde das Thier todt gefunden.

Section: Die Basis der von einer Borke gedeckten Impfung *a* von einem eitrigen, in der Peripherie hämorrhagischen Infiltrate gebildet.

An *b* und *c* ein erbsen-, respective linsengrosser, von intacter Haut gedeckter käsiger Herd. An *d* leichte Röthung des subcutanen Bindegewebes. Beide Hoden vergrössert, von käsigen Knoten durchsetzt.

Résumé. Von 4 successiven Impfungen macht nur die erste den typischen Verlauf, Knotenbildung, Zerfall und Ulceration durch, die späteren bilden kleinere Knoten, die ohne Zerfall der Resorption entgegengehen.

VI. Versuch.

Am 11. III. 1887 wurde einem grossen braunen Kaninchen $^1/_2$ 9. Generation einer Rotzcultur an der Brust in eine Tasche eingebracht (*a*).

15. III. An *a* ein über haselnussgrosser, nicht ulcerirter, gerötheter Knoten. Impfung *b* mit $^1/_2$ 10. Generation einer Rotzcultur an Brust hinter *a* (*b*).

25. III. An *a* ein über wallnussgrosser Knoten, der auf seiner Kuppe eine erbsengrosse Borke trägt. An *b* ein haselnussgrosser Knoten.

28. III. Impfung *c* hinter *b* mit $^1/_2$ 11. Generation einer Rotzcultur in eine Hauttasche (*c*).

31. III. An *a* ein flaches, etwa 3 cm breites Geschwür, Knoten *b* haselnussgross, trägt auf der Kuppe eine linsengrosse Borke. *c* haselnussgross.

7. IV. *a* und *b* im Verheilen, letzterer Knoten ohne weiter zerfallen zu sein. An *c* ein haselnussgrosser, nicht zerfallender Knoten.

9. IV. Impfung *d* hinter *c* in eine Tasche durch Einbringung von $^1/_2$ 12. Generation einer Rotzcultur (*d*).

18. IV. Impfung *a* verheilt, *b* und *c* kaum erbsengrosse Knoten, *d* etwa haselnussgross. Das Thier, mager und matt, zeigt Eiter aus der Nase.

20. IV. Impfung *e* am Bauch hinter *d* mit $^1/_2$ 12. Generation einer Rotzcultur in eine Hauttasche (*e*).

25. IV. Impfung *a* und *b* nicht mehr sichtbar und tastbar, an *c*, *d* und *e* leichte, nicht viel über linsengrosse, nicht zerfallende Knoten.

2. V. Impfung *c* und *d* nicht tastbar, an *e* ein erbsengrosses Knötchen.

12. V. Alle Infiltrate verheilt.

15. V. Nachts starb das Thier.

Section. An den Impfstellen auch im subcutanen Gewebe keine Veränderung wahrnehmbar. In der Nase seichte Geschwüre mit reichlichen Rotzbacillen im käsigen Eiter. Der rechte Hode hämorrhagisch, von Knoten durchsetzt.

Résumé. Von 5 successiven Impfungen gibt nur die erste einen typisch verlaufenden Knoten, die späteren zeigen kleinere Knoten, geringe oder keine Tendenz zum Zerfall, raschere Resorption.

VII. Versuch.

Am 31. III wurde einem grossen, braunen Kaninchen $^1/_2$ 11. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche am Bauch eingebracht (*a*).

2. IV. An *a* ein wallnussgrosser Knoten.

7. IV. Dem über wallnussgrossen Knoten von *a* sitzt eine linsengrosse Borke auf. Hinter *a* am Bauch wurde $^1/_2$ 12 Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*b*).

12. IV. An *b* ein erbsengrosser Knoten.

18. IV. Dem Infiltrate von *a* sitzt eine 3 cm breite, rundliche Borke auf. Knoten *b* haselnussgross.

20. IV. Hinter *b* am Bauch in eine Tasche wurde $^1/_2$ 12. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*c*).

25. IV. Infiltrat von *a* resorbirt. *b* verkleinert, geht, ohne zerfallen zu sein, der Resorption entgegen. An *c* ein haselnussgrosser Knoten.

2. V. Impfung *a* verheilt, *b* resorbirt, an *c* ein flaches, haselnussgrosses, weiches Infiltrat mit linsengrossem Zerfall an der Kuppe.

20. V. Impfung *c*, ohne weiter zu zerfallen, resorbirt.

2. VI. Am Bauch in eine Tasche $^1/_2$ 14. Generation einer Rotzcultur eingebracht (*d*).

5. VI. Früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An *d* kaum tastbarer Knoten, bei Incision darauf leichte Infiltration. Sonst von Rotz keine Erscheinungen. Im Milzsaft zahlreiche Rotzbacillen.

Résumé. Von 4 aufeinanderfolgenden Impfungen bot die erste die intensivsten Erscheinungen, die mit jeder folgenden Impfung geringer wurden.

Zwei weitere Versuche boten etwas abweichende Resultate. Im VIII. Versuch werden an einem schwarzen, mittelgrossen Kaninchen in gleicher Weise vier Impfungen vorgenommen. Auch hier waren die örtlichen Erscheinungen in ihrem Verlauf den bisher geschilderten ziemlick analog. Die späteren Impfungen producirten nur geringere Knoten, die ohne Zerfall resorbirt wurden, doch das Thier vertrug die Impfungen ganz gut, dieselben heilten, ohne dass sich allgemeine Rotzerscheinungen eingestellt hätten; das Thier blieb noch mehrere Monate nach der letzten Impfung ganz wohl.

Im Gegensatz dazu ging im IX. Versuch das Thier 5 Tage nach der ersten Impfung, die ein wallnussgrosses zerfallendes Infiltrat producirt hatte, an allgemeinem Rotz zu Grunde und ergab die Section Rotzknoten im Hoden und der Milz.

Résumé.

Ueberblicken wir die mitgetheilte erste Versuchsreihe, so erhellt aus derselben die Thatsache, dass bei successiven mehrfachen Impfungen mit durchschnittlich der möglichst gleichen Menge Virus, nur die erste Impfung typischen Verlauf zeigt, 2—3 Tage nach der Impfung einen bis wallnussgrossen, derben, von entzündeter Haut gedeckten Knoten liefert, der zerfällt, ein Geschwür bildet, das schliesslich heilt. Alle späteren Impfungen liefern, je später, desto geringere Knoten, die nicht so derb sind, weniger oder keine entzündlichen Erscheinungen zeigen, nicht oder nur wenig zerfallen, meist ohne Zerfall resorbirt werden. Eines erhellte also aus

dieser Versuchsreihe, dass Reinfectionen an dem bereits inficirten Thiere wohl noch haften, die erste Infection also keine Immunität gegen Neuimpfungen erzeugt, dass aber die späteren Impfungen milder verlaufen. Eines aber liess sich nicht constatiren. Es ist dieses der Zeitpunkt, wann die Allgemeininfection eintritt und die Einwirkung dieser auf später vorgenommene Impfungen: es musste daher die Frage offen bleiben, ob dieser leichtere Verlauf der späteren Impfungen schon auf Rechnung der Allgemeininfection zu setzen sei. Um nun den eventuellen Effect zu ermitteln, den die bereits erfolgte Allgemeininfection auf spätere örtliche Impfungen ausübt, nahm ich, auf Rath des Herrn Professor Weichselbaum die folgende Versuchsreihe vor.

Zweite Versuchsreihe.

Successive örtliche Impfungen nach Injection von Rotzbacillen in die Blutbahn.

Ich ging in dieser Versuchsreihe so vor, dass ich eine gewisse Menge, ein Viertel bis eine ganze auf Kartoffel gewachsene Rotzcultur mit circa 1 ccm sterilisirten Wassers fein verrieb und das Ganze in eine Ohrvene des Kaninchens injicirte. Die örtlichen Impfungen wurden, wie in der ersten Reihe, durch Einbringung von mehreren Oesen Rotzcultur in eine Tasche, oder durch subcutane Injection in Wasser emulgirter Cultur mittels Pravaz'scher Spritze vorgenommen.

X. Versuch.

Am 11. III. 1887 wurde einem grossen schwarzen Kaninchen $^1/_4$ 9. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene injicirt, gleichzeitig $^1/_2$ 9. Generation einer Rotzcultur an der Brust in eine Tasche eingebracht (*a*).

15. III. An *a* ein erbsengrosser, nicht ulcerirter Knoten. $^1/_2$ 10. Generation einer Rotzcultur wurde hinter *a* am Bauch in eine Tasche eingebracht (*b*).

25. III. An den Impfstellen *a* und *b* kaum erbsengrosse nicht zerfallende Knoten. Das Thier munter.

28. III. Impfung *a* und *b*, ohne zu zerfallen, fast resorbirt. Hinter *b* wurde am Bauch eine $^1/_2$ 11. Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*c*).

31. III. An *c* ein erbsengrosses Knötchen, die Haut über demselben leicht geröthet.

2. IV. Knoten *a* und *b* nicht tastbar, Knoten *c* fast haselnussgross.

9. IV. Knoten *c* wesentlich kleiner, trägt an der Kuppe eine linsengrosse Borke. Hinter *c* am Bauch wurde $^1/_2$ 12. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche eingebracht (*d*).

12. IV. Knoten *c* verheilt. An *d* ein flaches, erbsengrosses, geröthetes Infiltrat. Das Thier matt, magert ab.

18. IV. Knoten *d* haselnussgross.

20. IV. Neuerlich $^1/_2$ 12. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche hinter *d* eingebracht (*e*).

25. IV. Knoten *d* flach, nicht zerfallend, an *e* ein haselnussgrosser Knoten.

2. V. Knoten *d* und *e* ohne Zerfall in Resorption, ersterer linsen-, letzterer erbsengross.

10. V. Die Knoten ohne Zerfall verheilt.

11. V. Thier ging Nachts zu Grunde.

Section zeigte an den Impfstellen auch subcutan keine Veränderungen mehr. Die Milz leicht vergrössert, zeigt im Safte zahlreiche Rotzbacillen, sonst keine Rotzerscheinungen.

Résumé. Nach Einbringung einer geringen Menge ($^1/_4$ Cultur) von Rotzbacillen in die Blutbahn verlaufen 5 successive vorgenommene subcutane Impfungen sämmtlich abortiv, liefern nur bis haselnussgrosse Knoten, die ohne Zerfall bald resorbirt werden.

XI. Versuch.

Am 16. II. 1887 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen $^1/_4$ einer 6. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene injicirt.

20. II. Das Thier matt, magert ab, ist schwerathmig, aus der Nase fliesst Eiter. Es wurde $^1/_2$ 6. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche an der Brust eingebracht (*a*).

23. II. An *a* ein linsengrosses, teigiges Knötchen.

25. II. Nachts starb das Thier.

Section: An *a* ein erbsengrosses Knötchen, das am Durchschnitt einen umschriebenen käsigen Herd zeigt, dessen Umgebung hämorrhagisch ist. Miliare Rotzknoten in der vergrösserten Milz, Leber, Lunge, ein grösserer käsiger Herd an der Kuppe der Harnblase.

Résumé. Oertliche Impfung von Rotz bei einem durch Einbringung von Rotzbacillen in die Blutbahn allgemein inficirten Thier wächst in 5 Tagen bloss zu einem erbsengrossen Knötchen aus.

XII. Versuch.

Am 16. II. 1887 wurde einem mittelgrossen braunen Kaninchen $^1/_4$ einer 6. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene injicirt. Gleichzeitig wurde eine 6. Generation einer Rotzcultur an der Brust in eine Hauttasche eingebracht (*a*).

21. II. Das Thier mager, schwerathmig, zeigt Eiter aus der Nase. Impfstelle *a* geröthet, aber kaum tastbar infiltrirt. Hinter *a* wurde $^1/_2$ 6. Rotzgeneration in eine Tasche eingeführt (*b*).

23. II. An *a* und *b* erbsengrosse Knoten, an der Kuppe der ersten linsengrosser Zerfall. Neuerliche Impfung durch Einbringung einer 7. Rotzcultur in eine Tasche hinter *b* (*c*).

28. II. An *a*, *b*, *c* erbsengrosse, teigige Knoten. An beiden Ohren des Thieres treten miliare Rotzpusteln auf.

2. III. Impfungen *a*, *b*, *c* fast haselnussgross. Hinter *c* wurde in eine Hauttasche eine 9. Rotzgeneration eingebracht (*d*).

5. III. An *d* ein erbsengrosser Knoten.

8. III. früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An den Impfstellen erbsen- bis haselnussgrosse Herde, die bei Incision einen umschriebenen käsigen Herd zeigen, der von einer Zone gerötheten Bindegewebes eingeschlossen ist. Miliare Rotzknötchen in der vergrösserten Milz, der Leber, Lunge, auf der Nasenschleimhaut und der Haut der Ohrmuscheln.

Résumé. Bei einem durch Injection in die Blutbahn inficirten Kaninchen geben 4 örtliche Impfungen nur bis haselnussgrosse Knoten, die sich zögernd und langsam entwickeln, nicht zerfallen, aber nach 20 Tagen, bei Tod des Thieres noch keine Tendenz zur Resorption zeigen.

XIII. Versuch.

Am 31. III. 1887 wurde einem schwarzen mittelgrossen Kaninchen $^1/_2$ 11. Rotzgeneration in eine Ohrvene injicirt, gleichzeitig $^1/_2$ 11. Rotzgeneration am Bauch in eine Tasche eingebracht (*a*).

7. IV. An *a* ein leicht derber, linsengrosser Knoten. Hinter *a* am Bauche wurde $^1|_2$ 12. Rotzgeneration in eine Tasche eingeführt (*b*).

12. IV. *a* unverändert, an *b* ein erbsengrosses Knötchen.

20. IV. An *a* ein linsengrosser, an *b* ein erbsengrosser, nicht zerfallender Knoten. Neuerliche Impfung durch Einbringung $^1|_2$ 12. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche hinter *b* (*c*).

25. IV. Thier mager und matt, zeigt Eiter aus der Nase. Knoten *a* und *b* kleiner und weicher, an *c* ein erbsengrosses, flaches, nicht zerfallendes Infiltrat.

2. V. Am rechten Ohre treten Rotzpusteln auf.

12. V. Knoten *a*, *b*, *c* ohne Zerfall resorbirt. Neuerliche Impfung am Bauch durch Einbringung $^1|_2$ 14. Generation einer Rotzcultur in eine Tasche (*d*).

16. V. ging Thier zu Grunde.

Section: An *d* ein haselnussgrosser, bei Einschnitt käsiger Knoten. Rotzpusteln an der Haut des Ohres, Geschwüre auf der Nasenschleimhaut. Milz klein, zeigt keine Knoten, wohl aber im Safte reichliche Rotzbacillen.

Résumé. Bei einem durch Injection in die Blutbahn inficirten Kaninchen verlaufen 4 örtliche successive Impfungen sämmtlich als kleine Knoten, die ohne Zerfall ziemlich rasch wieder aufgesaugt werden.

XIV. Versuch.

Am 25. IV. 1887 wurde einem braunen Kaninchen $^1|_3$ einer 13. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene und $^1|_3$ einer 13. Generation einer Rotzcultur subcutan an der Brust injicirt (*a*).

29. IV. An *a* ein flacher, teigiger, erbsengrosser Knoten. Hinter demselben wurde $^1|_2$ 15. Rotzcultur subcutan injicirt (*b*).

4. V. Knoten *a* und *b* kaum erbsengross. Hinter *b* wurde $^1|_2$ 15. Generation einer Rotzcultur subcutan injicirt (*c*).

10. V. Die Impfungen *a*, *b*, *c* zeigen kaum erbsengrosse Knoten.

16. V. An *a* eine linsengrosse Borke, die Knoten *b* und *c* haselnussgross, nicht zerfallend. Hinter *c* wurde $^1|_2$ 14. Generation einer Rotzcultur subcutan injicirt (*d*).

20. V. Das Thier matt, zeigt Eiter aus der Nase, Pusteln an beiden Ohren.

2. VI. Knoten *a*, ohne weiter zu zerfallen, verheilt, *b*, *c*, *d* unverändert haselnussgrosse Knoten.

10. VI. früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An *b*, *c*, *d* bei Incision scharf abgegrenzte käsige Herde. Die Milz vergrössert, von Rotzknoten durchsetzt. Ulcerationen auf der Nasenschleimhaut und der Haut der Ohren. Im käsigen Eiter der Knoten *b*, *c*, *d* keine Rotzbacillen nachzuweisen.

Résumé. Vier örtliche Impfungen bei dem durch Injection in die Blutbahn inficirten Thier zeigen abgeschwächten Effect, fast abortiven Verlauf.

XV. Versuch.

Am 7. VI. 1887 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen $^1|_3$ einer 14. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene, sowie subcutan am Bauch injicirt (*a*).

10. VI. An *a* nur eine leichte entzündliche Röthung, kein deutliches Infiltrat.

16. VI. An *a* ein fast haselnussgrosser, nicht zerfallender Knoten.

24. VI. Thier matt, mager, die Hoden schwellen an. Knoten *a* kleiner, nicht zerfallen. Hinter *a* wurde $^1|_2$ 17. Generation einer Rotzcultur subcutan injicirt (*b*).

27. VI. Knoten *a* resorbirt, an *b* ein erbsengrosses Infiltrat, ohne entzündliche Erscheinungen.

1. VII. Nachts ging das Thier zu Grunde.

Section: An *a* keine Veränderung, an *b* ein linsengrosses, käsiges Knötchen nachzuweisen. Hoden und Milz vergrössert, von Rotzknoten durchsetzt. Im käsigen Eiter von *b* sind nur spärliche, schlecht tingible Rotzbacillen nachzuweisen.

Résumé. Zwei örtliche Impfungen bei einem durch Injection in die Blutbahn inficirten Kaninchen verlaufen abortiv, unter sehr milden Erscheinungen.

XVI. Versuch.

Am 7. VI. 1887 wurde einem schwarz-weissen mittelgrossen Kaninchen je $^1|_3$ 14. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene und subcutan am Bauch injicirt (*a*).

8. VI. In der Nacht vom 7. auf den 8. VI. ging das Thier plötzlich zu Grunde. Die Section blieb negativ. An *a* war nur leichte Röthung des subcutanen Gewebes nachweisbar.

Résumé. Ein durch Injection in die Blutbahn inficirtes Thier geht innerhalb 14—16 Stunden zu Grunde.

XVII. Versuch.

Am 28. VII. 1887 wurde einem mittelgrossen grauen Kaninchen $^1|_3$ einer 3. Rotzgeneration in eine Ohrvene injicirt, sowie subcutan am Bauch in eine Tasche eingebracht (*a*).

29. VII. Nachts, also nach ca. 16 Stunden, ging das Thier plötzlich zu Grunde.

Section ergab leichte Vergrösserung der Milz, reichlich gelbes Serum in der Peritonealhöhle. An *a* nur geringe Röthung des subcutanen Bindegewebes.

Résumé. Ein durch Injection in die Blutbahn inficirtes Kaninchen geht rasch, innerhalb ca. 16 Stunden zu Grunde.

XVIII. Versuch.

Am 30. XI. 1887 wurde einem grauen mittelgrossen Kaninchen je $^1|_2$ 3. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene, sowie subcutan am Bauch injicirt (*a*).

3. XII. ging das Thier zu Grunde.

Section: An *a* ein käsiges in der Peripherie sulziges Knötchen. Die Milz klein, die Leber etwas vergrössert, in der Bauchhöhle reichlich klares gelbes Serum. Im Milzsaft, sowie im Eiter des Knotens zahlreiche Rotzbacillen.

Résumé. Ein durch Injection in die Blutbahn inficirtes Kaninchen ging innerhalb 3 Tagen, also sehr rasch zu Grunde.

XIX. Versuch.

Am 17. XII. 1887 wurde einem weiss und braun gefleckten mittelgrossen Kaninchen je $^1|_2$ 6. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene, sowie subcutan am Bauch injicirt (*a*).

19. XII. An *a* ein erbsengrosser flacher, entzündlich gerötheter Knoten. Hinter demselben wurde $^1|_2$ 6. Rotzgeneration subcutan injicirt (*b*).

21. XII. Knoten *a* wesentlich kleiner, kaum tastbar. An *b* ein kaum linsengrosser Knoten.

22. XII. Hinter *b* wurde $^1|_2$ 7. Rotzgeneration subcutan injicirt (*c*).

24. XII. Knoten *b* nicht zu fühlen. An *c* ein kaum tastbares Knötchen. Das Thier matt, magert sehr ab.

27. XII. Von *c* nichts mehr zu fühlen. Hinter *c* neuerlich $^1/_2$ 7. Rotzgeneration injicirt (*d*).

29. XII. früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An *a* und *d* das subcutane Gewebe geröthet und blutreicher. Die Milz colossal vergrössert, von zahlreichen Rotzknoten durchsetzt.

Résumé. Vier örtliche Impfungen bei einem durch Injection in die Blutbahn inficirten Thier verlaufen sämmtlich abortiv.

XX. Versuch.

Am 20. II. 1888 wurde einem mittelgrossen gelben Kaninchen je $^1/_2$ 5. Rotzgeneration in eine Ohrvene, sowie subcutan am Bauch injicirt (*a*).

27. II. An *a* ein erbsengrosser, nicht entzündeter Knoten. Hinter demselben wurde $^1/_2$ 3. Rotzgeneration subcutan injicirt (*b*).

1. III. Das Thier magert ab, Knoten *a* kleiner, trägt an der Kuppe ein kleines Börkchen. An *b* ein haselnussgrosser, nicht zerfallender Knoten.

10. III. Infiltrat von *a* resorbirt, *b* ziemlich unverändert. Hinter *b* wurde $^1/_2$ 4. Rotzgeneration subcutan injicirt (*c*).

16. III. Knoten *a* verheilt, *b* resorbirt, ohne zu zerfallen. An *c* ein linsengrosses Knötchen.

20. III. stirbt das bedeutend abgemagerte Thier.

Section: Knoten *a* und *b* nicht mehr nachweisbar. An *c* ein erbsengrosser käsiger Herd, die Milz bedeutend vergrössert, von Rotzknoten durchsetzt. Ulcerationen an der Nasenschleimhaut, Pusteln an beiden Ohren.

Résumé. Drei örtliche Impfungen bei einem durch Injection in die Blutbahn inficirten Thier verlaufen abortiv.

Résumé.

Wenn wir die Resultate der mitgetheilten zweiten Versuchsreihe überblicken, so kommen wir zu dem zweifellosen Schluss, dass die Allgemeinerkrankung, die Einbringung von Rotzbacillen

in die Blutbahn, den Verlauf örtlicher Impfungen ganz wesentlich modificirt. Wohl haften die zahlreichen örtlich vorgenommenen Impfungen noch, sie erzeugen noch örtliche Reaction, aber diese ist stets um ein Wesentliches geringer als beim gesunden Thier. Wohl entstehen noch örtlich Knoten, aber dieselben bilden sich langsamer, ohne, oder mit nur geringen entzündlichen Erscheinungen, sie wachsen nie zu der Grösse an, wie die des gesunden Thieres, insbesondere haben sie fast keine Tendenz zum Zerfalle, sondern, zu Erbsen- bis Haselnussgrösse angewachsen, bleiben sie länger oder kürzer stationär, stellen sich dann bei der Section als abgesackte käsige Eiterherde dar, die schliesslich völlig resorbirt werden. Die verschiedenen Thiere erwiesen sich gegen den Eingriff verschieden empfänglich, die Raschheit des Auftretens und die Intensität der krankhaften Erscheinungen war verschieden, und dieser proportional erschien auch der Verlauf der örtlichen Erscheinungen. Die rasch und intensiv erkrankten Thiere zeigten auch die geringsten örtlichen Erscheinungen. Schon die erste Impfung, die gleichzeitig mit der Injection der Rotzcultur in die Blutbahn erfolgte, pflegte abortiv, d. h. wenigstens gleich milde zu verlaufen, wie alle späteren Impfungen. Die Thatsache, dass also beim Rotz die Allgemeinerkrankung die Reinfection, den Verlauf späterer örtlicher Impfungen wesentlich beeinflusse, war unleugbar. Nun aber musste sich uns ein Bedenken aufdrängen. Wir hatten Reinculturen von Rotz in die Blutbahn eingebracht. Damit hatten wir aber nicht nur Rotzbacillen, sondern auch die ihnen untrennbar anhaftenden Stoffwechselproducte eingeführt. Welches dieser beiden Agentien war es, das den Verlauf der örtlichen Impfung so wesentlich beeinflusst hatte? Mehrere Thiere waren der Injection der Reincultur sehr rasch, binnen wenigen Stunden bis Tagen erlegen, ohne dass die Section Localisationsherde der Rotzerkrankung gezeigt hätte. Waren diese Thiere den Bacillen, oder deren chemischen Stoffwechselproducten erlegen? Der Beantwortung dieser Frage diente die nächste Versuchsreihe.

Dritte Versuchsreihe.

Successive örtliche Impfungen nach Injection von sterilisirten Rotzculturen in die Blutbahn.

In dieser Reihe wurde in der Weise vorgegangen, dass sterilisirte Rotzculturen durch Injection in eine Ohrvene in die Blutbahn des Kaninchens gebracht, gleichzeitig und später aber auch subcutane örtliche Impfungen mit virulentem Rotz vorgenommen und der Verlauf derselben studirt wurde. Die Culturen stammten entweder von Kartoffeln und

wurden mit sterilisirtem Wasser emulgirt, oder es wurden direct Culturen in Bouillon verwendet. Sterilisirt wurden diese Culturen meist durch fünfminutenlanges Aufkochen bei 100° im Dampfapparat. Wohl giebt Löffler an, die Lebensfähigkeit der Rotzbacillen sei gering und durch 10 Minuten langes Erwärmen auf 55° C zu zerstören. Wir konnten aber dies nicht constatiren. Selbst bei viertelstündiger Erwärmung auf 70—80° C blieben manche Culturen, wie die positive Ueberimpfung auf Clycerinagar zeigte, noch lebensfähig. Vor dem jeweiligen Gebrauche der sterilisirten Culturen wurde deren Sterilität durch mehrfache Ueberimpfung auf Glycerinagar erwiesen.

XXI. Versuch.

Am 8. III. 1888 wurde einem mittelgrossen grau und weiss gefleckten Kaninchen der dritte Theil einer 3. Rotzgeneration, sterilisirt, in eine Ohrvene injicirt, gleichzeitig $^1/_2$ 4. Rotzgeneration am Bauch subcutan eingebracht (*a*).

10. III. An *a* ein kaum merkbares, flaches, entzündlich geröthetes Infiltrat.

12. III. früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An *a* ein geringes, flaches Infiltrat, das beim Durchschnitt einen kleinen, käsig-eitrigen, centralen Knoten enthält. In demselben sind Rotzbacillen nachzuweisen. Das parietale und viscerale Peritoneum erscheint hyperämisch. Die Milz, leicht vergrössert, enthält keine Rotzbacillen.

Résumé. Einer Injection sterilisirter Rotzcultur in die Blutbahn erliegt das Thier nach vier Tagen unter Erscheinungen beginnender Peritonitis und leichter Milzschwellung. Oertliche Impfung virulenten Rotzes zeigt in dieser Zeit keine nennenswerthe Reaction.

XXII. Versuch.

Am 23. III. 1888 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen $^1/_3$ einer sterilisirten 5. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene und gleichzeitig $^1/_2$ 5. Generation einer Rotzcultur am Bauch subcutan injicirt (*a*).

26. III. Das Thier ist wohl, an *a* ein geringes, flaches Infiltrat.

29. III. Das Thier magert ab, verliert die Haare. An *a* ein erbsengrosser derber Knoten.

14. IV. Knoten *a* erbsengross, bisher nicht zerfallen. Hinter demselben wird $^1/_2$ 7. Rotzgeneration subcutan injicirt (*b*).

20. IV. Knoten *a* ist in Resorption, an *b* ein kaum tastbares, flaches Infiltrat. Das Thier ist wohl.

27. IV. Knoten *a* ist bedeutend kleiner, *b* kaum erbsengross, nicht zerfallend.

15. V. Beide Knoten sind, ohne zu zerfallen, allmählich resorbirt worden, ohne mehr als Erbsengrösse erreicht zu haben. $^1/_2$ 8. Rotzgeneration wird subcutan am Bauch injicirt (*c*).

20. V. An c ein haselnussgrosser, gerötheter Knoten. Das Thier magert ab.

25. V. Der Knoten *c* fast wallnussgross, an der Oberfläche zerfallend.

12. VI. Knoten *c* durch Zerfall und Resorption verkleinert. Das

Thier matt, mager, schnauft und zeigt reichliche Eiterung aus der Nase. In diesem Eiter sind zahlreiche Rotzbacillen nachweisbar.

26. VI. Knoten *c* verheilt. Das Thier erholt sich, die Eiterung aus der Nase ist geringer.

1. VIII. Alle Erscheinungen von Rotz sind geschwunden, das Thier ist wohl.

12. VIII. Dem völlig erholten Thiere wird $^1/_2$ 15. Generation einer Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*d*).

16. VIII. An *d* ein erbsengrosser Knoten.

25. VIII. Knoten *d* resorbirt.

11. IX. warf das Thier 4 Junge. Um die Immunität dieser zu prüfen, wurde allen vieren am 17. X. je $^1/_2$ 20. Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt. Bei allen vieren entwickelten sich grosse, entzündliche, zerfallende Knoten, und gingen die Thiere rasch an allgemeinem Rotz zu Grunde.

14. II. 1889, also nach 11 Monaten, wurde dem Thiere neuerlich eine 9. Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt. Es entwickelte sich an der Injectionsstelle ein bis haselnussgrosser Knoten, der, ohne zu zerfallen, bis 6. III. resorbirt war.

Résumé. Nach intravenöser Injection von sterilisirtem Rotz in die Blutbahn verlaufen zwei örtliche Impfungen mit virulentem Rotz abortiv, eine dritte, zwei Monate nach der Injection des sterilisirten Virus vorgenommene locale Impfung verläuft typisch, ist von allgemeinem Rotz gefolgt, der aber nicht letal, sondern in Heilung abläuft. Von diesem Augenblicke an ist das Thier gegen weitere Rotzimpfung immun. Diese Immunität ist aber hereditär nicht übertragbar, indem die Jungen, obwohl das Mutterthier schon zur Zeit bestehender Immunität concipirte, Rotzimpfungen erliegen.

XXIII. Versuch.

Am 23. III. 1888 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen $^1/_3$ einer sterilisirten 5. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene und gleichzeitig $^1/_2$ 5. Generation einer Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*a*).

26. III. Das Thier wohl, an *a* ein flaches, kaum tastbares Infiltrat.

29. III. Das ziemlich bedeutend abgemagerte Thier starb heute früh.

Section: Impfstelle *a* nicht tastbar, zeigt bei Einschnitt ein geringes eiteriges Infiltrat, in dem keine Rotzbacillen nachzuweisen sind. Die Milz ist leicht vergrössert, ohne Rotzbacillen, von Rotz sonst keine Erscheinungen.

Résumé. Der Einbringung sterilisirten Rotzes in die Blutbahn erliegt das Thier in 6 Tagen, wobei eine örtliche Impfung abortiv, fast reactionslos verläuft.

XXIV. Versuch.

Am 7. IV. wurde einem grossen Kaninchen $^1/_2$ sterilisirte 5. Rotzgeneration in eine Ohrvene injicirt. Das Thier war in den nächsten Tagen nach dem Eingriff matt, ohne Fresslust, magerte ab, erholte sich aber bald wieder.

27. IV. wurde das Thier $^1/_2$ 8. Rotzgeneration subcutan am Bauch injicirt (*a*).

5. V. Knoten von *a* über haselnussgross.

11. V. Auf der Kuppe des Knotens *a* Zerfall.

25. V. Knoten *a* nach Ausstossung käsiger Massen verheilt.

8. VI. ging das Thier zu Grunde.

Section: Rotzknoten in der vergrösserten Milz, Rotzgeschwüre in der Nase.

Résumé. Drei Wochen nach der Einbringung der sterilisirten Cultur in die Blutbahn vorgenommene örtliche Impfung verläuft typisch und erzeugt allgemeinen Rotz, dem das Thier erliegt.

XXV. Versuch.

Am 19. V. 1888 wurde einem grauen Kaninchen $^1/_2$ sterilisirte 9. Generation einer Rotzcultur in eine Ohrvene eingebracht, gleichzeitig $^1/_2$ 9. Generation einer Rotzcultur am Bauch subcutan injicirt.

20. V. Das Thier ging, 32 Stunden nach dem Eingriff, zu Grunde.

Section: An der Impfstelle keine Reaction. Die Milz ist leicht vergrössert, ohne Rotzbacillen.

Résumé. Der Einbringung sterilisirten Rotzes in die Blutbahn erliegt das Thier in 32 Stunden.

XXVI. Versuch.

Am 19. V. 1888 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen $^1/_2$ sterilisirte 9. Rotzgeneration in die Ohrvene und gleichzeitig $^1/_2$ virulente 9. Rotzgeneration subcutan am Bauch injicirt (*a*).

20. V. Das Thier ist matt, frisst nicht.

25. V. Das Thier hat sich erholt. An *a* ein kaum erbsengrosser Knoten.

26. V. Das Thier starb Nachts.

Section: An *a* ein erbsengrosser käsiger Knoten mit spärlichen Rotzbacillen. In der Abdominalhöhle reichlich klares, gelbes Serum. Das viscerale sowohl als parietale Peritoneum intensiv geröthet. Die Eingeweide theilweise durch fibrinöse dünne Auflagerungen verklebt. Die Milz gross, weich, ihre Follikel geschwellt. Die Leber bedeutend vergrössert, derb, ihre acinöse Zeichnung stark hervortretend. Weder im serösen noch im fibrinösen Exsudat der Bauchhöhle noch auf Ausstrichpräparaten des Milz- und Lebersaftes sind Rotzbacillen nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt zunächst bedeutende Stauungserscheinungen. Sowohl die intraacinösen Venen als die Lebercapillaren sind sehr erweitert, strotzend mit Blutkörperchen gefüllt; das Netz der Leberzellen erscheint weitmaschiger, die Zellen selbst vielfach verschmälert und ausgezogen. Das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ist verbreitert, dicht kleinzellig infiltrirt. Aber auch das intraacinöse Bindegewebe ist zellreicher. Neben diesen mehr diffusen zelligen Infiltraten zeigen sich in vielen Acinis knötchenartige Anhäufungen kleinzelligen Infiltrates, die zwischen der Centralvene und dem Rande des Acinus ziemlich in der Mitte gelegen, wenig dicht sind, überall die intacten Leberzellen durchschimmern lassen, nicht scharf circumscript sind, sondern allmählich nach der Peripherie übergehen. Auch auf zahlreichen nach Löffler und Kühne gefärbten Schnittpräparaten sind keine Rotzbacillen nachzuweisen.

Résumé. Der Einbringung von sterilisirtem Rotz in die Blutbahn erliegt das Thier nach 7 Tagen unter Erscheinungen, die vom Rotz wesentlich verschieden, sich als Stauung und Entzündung im Gebiete der Pfortader, als Peritonitis und Hepatitis äussern. Oertliche Impfung verläuft hierbei abortiv.

XXVII. Versuch.

Am 25. V. 1888 wurde einem weissen Kaninchen $^1/_4$ einer sterilisirten 9. Generation einer Rotzcultur intravenös ins Ohr und $^1/_2$ virulente 9. Generation einer Rotzcultur subcutan injicirt.

10 Minuten nach dem Eingriff wurde das Thier von allgemeinen tonischen und klonischen Krämpfen befallen, in denen es zu Grunde ging.

Résumé. Einbringung geringer Menge sterilisirter Rotzcultur tödtet das Thier in kurzer Zeit.

XXVIII. Versuch.

Am 25. V. 1888 wurde einem grauen Kaninchen $^1/_4$ einer sterilisirten 9. Rotzgeneration intravenös und gleichzeitig $^1/_2$ virulente 9. Rotzcultur subcutan injicirt (*a*).

30. V. Das Thier wohl, an *a* ein haselnussgrosser Knoten.

6. VI. Der haselnussgrosse Knoten *a* zeigt leichten oberflächlichen Zerfall. Es wird $^1/_2$ sterilisirte 11. Rotzcultur intravenös und ebensoviel einer virulenten 11. Rotzcultur subcutan hinter *a* am Bauch injicirt (*b*).

12. VI. Knoten *a* in Resorption, an *b* ein haselnussgrosser Knoten.

26. VI. Knoten *a* geschwunden, *b* ohne Zerfall resorbirt. Das Thier wohl und blieb auch weiterhin ohne Erscheinungen.

Résumé. Zwei örtliche Impfungen, die beide mit gleichzeitiger intravenöser Injection von sterilisirtem Virus vorgenommen wurden, verlaufen mild, führen keinen allgemeinen Rotz herbei.

XXIX. Versuch.

Am 6. VI. 1888 wurde einem grau und weiss gefleckten Kaninchen $^1/_4$ einer sterilisirten 11. Generation einer Rotzcultur intravenös und $^1/_2$ virulente 11. Generation einer Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt.

Am 7. VI. früh ging das Thier zu Grunde.

Section: An der Impfstelle keine Reaction. In der Abdominalhöhle gelbes klares Serum, das Bauchfell geröthet. Milz und Leber klein. Im Serum der Bauchhöhle, im Safte von Leber und Milz sind keine Rotzbacillen nachweisbar.

Résumé. Die Einbringung einer sterilisirten Rotzcultur in die Blutbahn führte nach etwa 20 Stunden den Tod des Thieres, das beginnende Peritonitis zeigte, herbei.

XXX. Versuch.

Am 4. VIII. 1888 wurde einem grauen grossen Kaninchen $^1/_2$ einer sterilisirten 15. Generation einer Rotzcultur intravenös und $^1/_2$ virulente 15. Generation einer Rotzcultur am Bauch subcutan injicirt (*a*).

8. VIII. Das Thier wohl. An *a* ein kaum erbsengrosses Knötchen.

27. VIII. Knoten *a*, ohne gewachsen oder zerfallen zu sein, resorbirt. Es wird $^1/_2$ virulente 17. Generation einer Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*b*).

3. IX. An *b* ein erbsengrosses Knötchen.

24. IX. Knoten *b*, ohne zu wachsen oder zu zerfallen, resorbirt. Es wird $^1/_2$ virulente 18. Generation einer Rotzcultur subcutan injicirt (*c*).

27. IX. An *c* ein erbsengrosser Knoten.

12. X. Knoten *c* resorbirt.

17. X. stirbt das gut genährte Thier.

Section: Rotzknoten in der vergrösserten Leber und Milz. Erguss von reichlichem klaren Serum in die Bauchhöhle.

Résumé. Bei einem durch intravenöse Injection von sterilisirtem Rotz immunisirten Thier verlaufen drei örtliche Impfungen abortiv, doch geht dasselbe, im Anschluss an die dritte, 8 Wochen nach der intravenösen Injection von sterilisirtem Virus vorgenommene örtliche Impfung an allgemeinem Rotz zu Grunde.

XXXI. Versuch.

Am 4. VIII. 1888 wurde einem grauen mittelgrossen Kaninchen eine sterilisirte 15. Generation einer Rotzcultur intravenös und $^1|_2$ virulente 15. Generation einer Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*a*).

8. VIII. An *a* ein erbsengrosses Knötchen.

27. VIII. Knoten *a*, ohne weitere Veränderungen zu erleiden, resorbirt, Thier munter. Es wird $^1/_2$ 19. Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*b*).

3. IX. An *b* ein erbsengrosser Knoten.

14. IX. *b* unverändert, das Thier magert ab.

24. IX. Das Thier mager, matt, zeigt Eiter mit Rotzbacillen aus der Nase. Es wird $^1/_2$ 18. Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt (*c*).

27. IX. starb das Thier.

Section: An *b* und *c* umschriebene käsige Herde mit nur spärlichen Rotzbacillen. Ulcerationen an der Nasenschleimhaut. Sonst keine Erscheinungen von Rotz.

Résumé. Nach Einbringung von sterilisirtem Rotz in die Blutbahn verlaufen zwei örtliche (subcutane) Impfungen abortiv. Die zweite, 14 Tage nach der Injection des sterilisirten Virus vorgenommene Impfung ist aber von allgemeinem Rotz gefolgt.

XXXII. Versuch.

Am 3. IX. 1888 wurde einem grauen Kaninchen eine sterilisirte 18. Rotzgeneration intravenös injicirt.

5. IX. Seit der Injection liegt das Thier matt und bewegungslos da. Gestossen, kriecht es wie mit gelähmten hinteren Extremitäten herum und und bleibt sogleich wieder sitzen. Auf den Rücken gelegt, kann es sich nicht aufrichten.

11. IX. Das Thier ist abgemagert, sonst aber wieder munter. Es wird demselben eine 18. virulente Rotzgeneration subcutan am Bauch injicirt (*a*).

21. IX. Das Thier ist wieder munter und kräftig. An *a* ein erbsengrosser, nicht zerfallender Knoten.

27. IX. Hinter *a* wird $^1/_2$ 19. Generation am Bauch subcutan injicirt.

12. X. Knoten *a* ohne Zerfall resorbirt, an *b* ein haselnussgrosser, nicht zerfallender Knoten.

16. X. stirbt das Thier.

Section: An *b* ein abgesackter, erbsengrosser käsiger Herd mit spärlichen Rotzbacillen. Milz und Leber vergrössert, von Rotzknoten durchsetzt.

Résumé. Nach Einbringung einer grösseren Menge sterilisirten Rotzvirus ist das Thier mehrere Tage wie gelähmt, matt, magert ab, erholt sich jedoch wieder. Zwei örtliche Impfungen mit virulentem Rotz

verlaufen abortiv, doch ist die zweite derselben, die 24 Tage nach der intravenösen Injection des sterilisirten Virus vorgenommen wurde, von allgemeinem Rotz gefolgt.

XXXIII. Versuch.

Am 17. X. 1887 wurde einem weissen Kaninchen eine 19. sterilisirte Rotzcultur intravenös und gleichzeitig $^1/_2$ 22. Generation einer Rotzcultur am Bauch subcutan injicirt (*a*).

23. X. ging das Thier früh zu Grunde.

Section: An *a* zeigte sich bei Incision des kaum fühlbaren Knotens ein kleiner käsiger Herd. Die Milz bedeutend vergrössert, weich, ihre Follikel geschwellt. Die Leber vergrössert, derb, ihre acinöse Zeichnung sehr auffallend. Weder in der Milz noch Leber fanden sich Rotzbacillen. Um die Natur der Schwellung und deren eventuellen Zusammenhang mit Rotz noch deutlicher auszuschliessen, wurde ein Viertheil der vergrösserten Milz mit destillirtem Wasser zu einem Brei verrieben und dieser einem Meerschweinchen subcutan injicirt, das jedoch auf diesen Eingriff keine, weder locale noch allgemeine Reaction zeigte. Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigte auffällige Stauungserscheinungen. Sowohl die Centralvene als das Capillarnetz des Acinus sind sehr erweitert, strotzend mit Blutkörperchen angefüllt, das Leberzellennetz dadurch verschmächtigt und verzogen.

Résumé. Injection sterilisirten Rotzvirus in die Blutbahn erliegt das Thier nach 5 Tagen unter Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet, die aber noch nicht zu Entzündung geführt haben. Oertliche Impfung verläuft dabei abortiv.

XXXIV. Versuch.

Am 17. X. 1888 wurde einem schwarzen Kaninchen eine sterilisirte 19. Rotzgeneration intravenös und gleichzeitig $^1/_2$ virulente 22. Rotzgeneration subcutan injicirt (*a*).

23. X. An *a* ein kaum erbsengrosses Knötchen.

28. X. Knoten *a* resorbirt, das Thier wohl.

15. XI. wurde $^1/_2$ virulente 3. Rotzgeneration am Bauch subcutan injicirt (*b*).

26. XI. An *b* ein haselnussgrosser Knoten.

29. XI. Knoten *b* wallnussgross.

3. XII. Knoten *b* beginnt ohne Zerfall sich zu resorbiren.

17. XII. Das wohl genährte Thier ging plötzlich zu Grunde.

Section: Von *b* keine Spur, Milz bedeutend vergrössert, von Rotzknoten durchsetzt.

Résumé. Nach intravenöser Injection von sterilisirtem Rotzvirus verläuft die erste gleichzeitig vorgenommene örtliche Impfung abortiv. Eine zweite, 4 Wochen später vorgenommene Impfung giebt einen grösseren, wenn auch milder verlaufenden örtlichen Knoten, ist aber von allgemeinem Rotz gefolgt.

Résumé.

Ueberblicken wir die Resultate der dritten Versuchsreihe, so ergiebt sich uns die interessante Thatsache, dass die Injection sterilisirter Cultur, also die Ein-

bringung der Stoffwechselproducte der Rotzbacillen die gleiche Wirkung auf die örtliche Einimpfung virulenten Materials ausübt wie die Injection virulenter Culturen. Beide erzeugen eine, wenn auch nicht vollständige Immunität gegen örtliche Einimpfung, sie bedingen beide abortiven Verlauf derselben. Nachdem sich die in gleicher Weise wirkenden virulenten und sterilisirten Culturen dadurch unterscheiden, dass die mögliche Wirkung der Bacillen in den virulenten Culturen in den sterilisirten aufgehoben ist, beiden aber die chemischen Stoffwechselproducte gemeinsam sind, so können wir wohl zu dem Schlusse gelangen, dass in beiden Fällen, sowohl bei Injection virulenter, als sterilisirter Culturen, die chemischen Stoffwechselproducte das eigentlich immunisirende Agens darstellen. Wir werden weiter auch zum Schlusse kommen, dass in der ersten Versuchsreihe der mildere Verlauf der späteren Impfungen durch Resorption chemischer Producte aus den erstgesetzten Knoten bedingt wurde. Auch die Thatsache, dass bei der intravenösen Injection virulenter Cultur schon die ersten, gleichzeitig mit der Injection gesetzten örtlichen Impfungen abortiv verliefen, also zu einer Zeit, wo die injicirten Bacillen sich noch nicht festsetzen und die Allgemeinerkrankung bedingen konnten, spricht für diese Auffassung. Die Thatsache der immunisirenden Wirkung sterilisirter Culturen ist uns ja nicht neu. Roux und Chamberland (48), Roux (49), Salmon und Shmith (50), Chantemesse und Widal (51), Charrin (52), Foà und Bonome (53), Gamaleia (54), haben uns ja diese Thatsache für den Oedembacillus, Rauschbrand, Hühnercholera, Typhus, Bacillus pyocyaneus, Proteus, Cholera kennen gelehrt. Unsere Versuche unterscheiden sich von den Genannten, wie es scheint, durch die relativ kurze Dauer der Immunität. Während die genannten Forscher durch einmalige Injection sterilisirter Cultur dauernde Immunität erzielt zu haben angeben, eine Angabe, der allerdings Löwenthal (55) für die Cholera widerspricht, dauerte die so erzielte Immunität in unseren Versuchen nur relativ kurze Zeit. Impfungen, die gleichzeitig und bald nach der intravenösen Injection der sterilisirten Cultur vorgenommen wurden, verliefen abortiv, ohne Allgemeinerkrankung im Gefolge zu haben. Impfungen aber, die 3—6 Wochen nach der Injection der sterilisirten Cultur vorgenommen werden, gaben schon intensive örtliche Reaction, waren von Allgemeinerkrankung gefolgt, die in allen bis auf einen Fall tödtlich ablief.

Die örtlich und allgemein immunisirende Wirkung der Injection sterilisirter Culturen beim Rotz dauert also eine messbare, relativ kurze Zeit, wir dürfen annehmen, wohl so lange, bis sich eben der Stoffwechsel des Thieres dieser chemischen Producte ganz oder grösstentheils entledigt hat. Es

sind daher diese Versuche gewiss nicht als Stützen der Retentionstheorie anzusehen, sie zeigen, dass, wie ja auch nicht anders zu erwarten war, diese chemischen, den Organismus immunisirenden Stoffwechselproducte nicht zurückbehalten, sondern ausgeschieden werden. Charrin hat ja die Thatsache, dass die chemischen Stoffwechselproducte durch den Urin ausgeschieden werden, für den B. pyocyaneus zuerst erwiesen. Gewiss wird dies einmal rascher, einmal langsamer geschehen. Aber die erworbene Immunität wird gewiss nicht erworben einfach durch Retention dieser Stoffwechselproducten. Dieselben passiren rascher oder langsamer den Körper, der während ihres Passirens immun ist. Aber die bleibende Immunität ist wohl ein complicirter, uns unbekannter Zustand, eine Umstimmung des Körpers, um mich mit Bäumler auszudrücken, der seinen Ausgangspunkt nur in dem Passiren dieser Producte nimmt, durch diese seinen Anstoss erhält, gleichwie eine einmalige traumatische Einwirkung den Grund legt für eine chronische, sich selbständig und continuirlich fortspinnende Nervenkrankheit (Sahli). Diese Reaction des Organismus auf die ihn passirenden chemischen Agentien kann dann auch ein- oder das anderemal schwächer, ja ganz ausfallen und erklärt uns so die wiederholten Erkrankungen an derselben Infectionskrankheit.

Eine weitere interessante Thatsache ist die Giftigkeit dieser chemischen Stoffwechselproducte. Es war uns ja schon bei der Injection virulenter Culturen aufgefallen, dass mehrere Thiere diesem Eingriff rasch erlagen, ohne dass die Section im Stande war, bereits fertige Localisationsherde des Virus nachzuweisen. Noch auffälliger war dies in der dritten Reihe. Acht von 14 Thieren dieser Reihe gingen innerhalb weniger Stunden bis Tagen an Erscheinungen zu Grunde, die sich an die Injection des sterilisirten Virus anschlossen, nur auf diese zu beziehen waren, und auch jene Thiere, die den Eingriff überstanden, zeigten unmittelbar nach demselben schwere Krankheitserscheinungen. Die Krankheitserscheinungen, die sich in diesen Fällen einstellten, waren Mattigkeit, mangelnde Fresslust, damit verbundene rasche und bedeutende Abmagerung, Ausfall der Haare, nervöse Erscheinungen: in einem Falle tonische und klonische Krämpfe, denen das Thier in wenigen Minuten erlag, in einem anderen Falle Lähmung beider hinteren Extremitäten, die nach einigen Tagen zurückging. Von diesen rasch nach der Injection sich einstellenden Erscheinungen erholten sich die einen Thiere. Fresslust, gute Ernährung stellten sich ein. Oder aber die Thiere blieben matt, ohne Fresslust, gingen nach einigen Tagen bis einer Woche zu Grunde. Die Section zeigte dann ausgebildete Krankheitserscheinungen, deren Charakter stets derselbe war, deren Intensität nur mit der Krankheitsdauer schwankte. Immer handelte es sich um entzündliche Erscheinungen in der Bauchhöhle. Hyperämie bis zu sero-fibrinöser Entzündung des Peritoneums.

Anschwellung der Milz, Vergrösserung der Leber mit Erscheinungen von Stauung und Entzündung. Alle diese Erscheinungen mussten als Folgen der chemischen Agentien angesehen werden. Einmal waren die zur Injection gelangenden Culturen stets sicher sterilisirt. Dann war der anatomische Befund vom Rotz makroskopisch und mikroskopisch wesentlich verschieden. Endlich blieb die Untersuchung auf Rotzbacillen in den Krankheitsproducten, sowie Verimpfung der erkrankten Organe auf die für Rotz so empfänglichen Meerschweinchen negativ. Wir werden diesen Krankheitserscheinungen noch in der nächsten Versuchsreihe begegnen. Es hatte die dritte Versuchsreihe eine, wenn auch nicht lange dauernde Immunität gegen örtliche Impfungen ergeben. Wir mussten nun die Frage zu beantworten trachten, wie sich die durch sterilisirte Culturen erzielte Immunität gegenüber intravenösen Injectionen virulenter Culturen verhalte. Zu dem Zwecke stellten wir die vierte Versuchsreihe an.

Vierte Versuchsreihe.

Gleichzeitige intravenöse Injectionen von sterilisirten und virulenten Culturen.

XXXV. Versuch.

Am 27. XI. 1888 wurde einem mittelgrossen weissen Kaninchen eine 5. sterilisirte Generation einer Rotzcultur auf Kartoffel in die linke, eine 4. virulente Rotzcultur in die rechte Ohrvene injicirt. Das Thier, nach der Injection matt und ohne Fresslust, erholte sich bald und blieb durch die folgenden 3 Monate völlig wohl, zeigte keine Rotzerkrankung.

Am 25. II. 1889 wurde dem Thier eine 9. Rotzcultur subcutan am Bauch injicirt.

6. III. An der Injectionsstelle ein wallnussgrosser, an der Kuppe verschorfter Knoten.

12. III. ging das Thier zu Grunde.

Die Section zeigte Rotzknoten in der vergrösserten Leber und Milz.

Résumé. Gleichzeitige Injection von sterilisirtem Virus vermag gegen in die Blutbahn eingebrachtes virulentes Virus immunisirend zu wirken. Doch scheint diese Immunität nicht lange anzudauern. Nach 3 Monaten schon erlag das Thier auf locale Impfung allgemeinem Rotz.

XXXVI. Versuch.

Am 2. I. 1889 wurden einem mittelgrossen gelben Kaninchen 2 ccm einer sterilisirten 6. Rotzcultur in Bouillon in die linke, 1 ccm einer virulenten 6. Rotzkultur in Bouillon in die rechte Ohrvene injicirt.

Etwa 10 Minuten nach der Operation bekam das Thier Krämpfe, erholte sich, ging aber Abends zu Grunde. Die Section gab negatives Resultat.

Résumé. Gleichzeitige Einbringung von sterilisirtem und virulentem Rotz in die Blutbahn erscheint von sehr giftiger Wirkung, das Thier geht rasch zu Grunde.

XXXVII. Versuch.

Am 2. I. 1889 wurden einem mittelgrossen grauen Kaninchen 2 ccm einer sterilisirten 6. Rotzcultur in Bouillon in die linke, 1 ccm einer virulenten 6. Rotzcultur in Bouillon in die rechte Ohrvene injicirt.

4. I. Das Thier, nach dem Eingriffe anscheinend wohl, ging früh zu Grunde.

Section: In der Bauchhöhle reichlich sanguinolentes Serum. Die Milz nur wenig, die Leber bedeutend vergrössert, blutreich, ihre acinöse Zeichnung deutlich ausgeprägt. Weder im Serum, noch im Safte von Milz und Leber sind Rotzbacillen nachzuweisen. Mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt die Zeichen hochgradiger Stase. Sowohl die grösseren Lebergefässe, wie auch das Capillarnetz der Leber sind erweitert, strotzend mit Blut gefüllt, das Leberzellennetz erscheint dadurch stellenweise bis zu einem hohen Grade comprimirt, die einzelnen Zellen verjüngt und gedehnt.

Résumé. Der giftigen Wirkung gleichzeitig in die Blutbahn eingebrachter virulenter und sterilisirter Rotzcultur erliegt das Thier in etwa 42 Stunden, unter den anatomischen Erscheinungen einer Peritonitis und Stauung im Pfortadersysteme. Nachdem in den Krankheitsproducten keine Rotzbacillen nachzuweisen, dieselben auch von den beim Rotz beobachteten wesentlich verschieden sind, dürfen die Erscheinungen wohl den (sowohl in der virulenten als sterilisirten Cultur enthaltenen) Stoffwechselproducten zugeschrieben werden.

XXXVIII. Versuch.

Am 9. I. 1889 wurden einem braunen Kaninchen 2 ccm einer sterilisirten 10. Rotzcultur in Bouillon in die linke, 1 ccm einer virulenten Rotzcultur in Bouillon in die rechte Ohrvene injicirt.

10. I. früh starb das Thier.

Section: In der Bauchhöhle seröser Erguss. Das Peritoneum über Magen, Dünn- und Dickdarm von zahlreichen grösseren und kleineren Ecchymosen durchsetzt, die Leber etwas vergrössert, ihre acinöse Zeichnung deutlich. Die Milz leicht vergrössert. Die Lungen blutreich, in der Pleura zahlreiche Hämorrhagien. Weder im Erguss der Bauchhöhle, noch im Safte der Leber und Milz Rotzbacillen.

Résumé. Der giftigen Wirkung gleichzeitig eingebrachter steriler und virulenter Rotzcultur erliegt das Thier rasch unter Erscheinungen von Peritonitis, Hämorrhagien auf den serösen Häuten, Stauung im Gebiet der Pfortader.

XXXIX. Versuch.

Am 9. II. 1889 wurden einem mittelgrossen gelben Kaninchen 2 ccm einer sterilisirten Rotzcultur in Bouillon in die linke, 1 ccm einer virulenten Rotzcultur in Bouillon in die rechte Ohrvene injicirt.

10. II. Abends (nach 34 Stunden) ging das Thier zu Grunde.

Section: In der Bauchhöhle reichlich sero-fibrinöses Exsudat, die Milz vergrössert, die Leber vergrössert, blutreich, ihre acinöse Zeichnung deutlich, Lunge blutreich. Im Safte der Milz spärliche, im Exsudat der Bauchhöhle und im Safte der Leber keine Rotzbacillen.

Résumé. Der giftigen Wirkung gleichzeitig eingebrachter virulenter und sterilisirter Rotzcultur erliegt das Thier nach 34 Stunden unter Erscheinungen von Peritonitis und Stauung im Pfortadergebiet.

XL. Versuch.

Am 18. II. 1889 wurden einem grossen grauen Kaninchen 2 ccm einer sterilisirten Rotzcultur in Bouillon in die linke, 1 ccm einer virulenten Rotzcultur in die rechte Ohrvene injicirt.

21. II. Das Thier matt, erholte sich, war anscheinend wohl.

23. II. Nachts starb das Thier.

Section: In der Bauchhöhle reichlich Serum, die Eingeweide durch fibrinöses Exsudat verklebt, Peritoneum stark injicirt, die Leber vergrössert, dunkelviolett, die Milz bedeutend vergrössert, blauviolett gefärbt, Pulpa brüchig, die Follikel zu zahlreichen, fast stecknadelkopfgrossen, grauweissen Punkten angeschwellt. Im Safte der Milz und dem Exsudat der Bauchhöhle keine Rotzbacillen. Mikroskopische Präparate der Leber zeigen bedeutende Erweiterung des Capillarnetzes, das Bindegewebe kleinzellig infiltrirt. Daneben aber deutliche, miliare Rotzknötchen sowohl an Karminpräparaten deutlich kenntlich, als durch den Nachweis von Rotzbacillen nach Löffler's Methode.

Résumé. Der giftigen Wirkung der gleichzeitigen Einbringung von sterilisirten und virulenten Rotzbacillen erliegt das Thier in 5 Tagen unter den Erscheinungen von Peritonitis und Stauung im Pfortadergebiet. Beginnende Entwickelung von Rotzknoten in der Leber zeigt, dass die sterilisirte Cultur diesmal keine immunisirende Wirkung erzeugte.

XLI. Versuch.

Am 28. II. wurde einem mittelgrossen schwarzen Kaninchen 1 ccm einer sterilisirten Rotzcultur in Bouillon in das linke, $^1/_2$ ccm einer virulenten Rotzcultur in Bouillon in das rechte Ohr injicirt.

2. III. Das Thier seit der Injection matt, ohne Fresslust, starb heute früh (nach 68 Stunden).

Section: In der Peritonealhöhle gelbes Serum, die Därme injicirt, durch fibrinöses, fädiges Exsudat verklebt, die Leber gross, blutreich, ihre acinöse Zeichnung deutlicher. Die Milz vergrössert, blauviolett, brüchig, die Follikel derselben geschwellt. Im Safte der Milz, Leber, dem Exsudat keine Rotzbacillen. Mikroskopische Präparate der Leber zeigten bedeutende Erweiterung der Capillaren, leichte zellige Infiltration des Bindegewebes.

Résumé. An der giftigen Wirkung gleichzeitig eingebrachter virulenter und sterilisirter Rotzcultur geht das Thier unter Erscheinungen von Peritonitis und Stauung im Pfortadergebiet zu Grunde.

XLII. Versuch.

Am 12. III. 1889 wurde einem grossen gelben Kaninchen $^1/_2$ ccm sterilisirter Rotzcultur in die linke, $^1/_2$ ccm virulenter Rotzcultur in die rechte Ohrvene injicirt.

14. III. früh starb das Thier.

Section: Beginnende Peritonitis, leichte Vergrösseruug der Milz.

XLIII. Versuch.

Am 20. III. 1889 wurde einem gelben Kaninchen $^1/_2$ ccm einer sterilisirten Rotzcultur in die linke, $^1/_2$ ccm einer virulenten Rotzcultur in die rechte Ohrvene injicirt.

22. III. starb das Thier. Die Section ergab Peritonitis mit sero-fibrinösem Exsudat. Bedeutende Hyperämie der Darmgefässe. Die Milz vergrössert, brüchig, ihre Follikel geschwellt. Die Leber vergrössert, acinös gezeichnet. Im Exsudate der Peritonitis, im Milzsaft keine, wohl aber im Safte der Leber Rotzbacillen nachzuweisen. Mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt neben den Erscheinungen der ausgesprochensten Stauung vereinzelte miliare Rotzknoten.

XLIV. Versuch.

Am 28. III. 1889 wurde einem mittelgrossen gelben Kaninchen $^1/_3$ ccm einer sterilisirten Rotzcultur in die linke, $^1/_3$ ccm einer virulenten Rotzcultur in die rechte Ohrvene injicirt.

31. III. starb das Thier. Die Section ergab beginnende Peritonitis, vergrösserte brüchige Milz, deren Follikel geschwellt, leichte Vergrösserung der Leber. Im Peritonealexsudat, dem Safte von Leber und Milz keine Rotzbacillen.

Résumé.

Die eingangs gestellte Frage, ob die immunisirende Wirkung intravenös injicirter sterilisirter Rotzcultur sich nicht nur auf subcutan, sondern auch auf intravenös eingebrachte virulente Rotzbacillen erstrecke, beantwortet die vorliegende Versuchsreihe leider nur unvollkommen. Wohl ist der erste Fall dieser Gruppe ein positiver. Er bejaht diese Frage mit Sicherheit. Intravenöse Injection sterilisirter Cultur schützte immunisirte in demselben gegen gleichzeitig intravenös eingebrachte virulente Cultur. Dass es sich nicht um einen Fall zufälliger Immunität gegen Rotz überhaupt handelte, beweist der Umstand, dass dasselbe Thier 3 Monate später auf örtliche Einimpfung virulenten Rotzes an Allgemeinrotz erlag. Dieser Umstand zeigt, gleichwie auch die Versuche der früheren Reihe, dass die durch sterilisirte Culturen zu erzielende Immunität von messbarer, relativ kurzer Dauer ist. Zwei Fälle dieser Reihe aber boten miliare Rotzknötchen in der Leber dar, die Frage der immunisirenden Wirkung der sterilisirten Cultur ist also in denselben negativ zu beantworten. Die anderen 7 Fälle sind zur Beantwortung dieser Frage überhaupt nicht beizuziehen. Denn die gewiss auffallende Thatsache, dass der Saft der Milz und Leber in diesen Fällen keine Rotzbacillen zeigte, so bemerkenswerth sie ist, ist doch gewiss nicht ausschlaggebend genug.

In viel intensiverer Form als in der vorausgehenden zeigt sich in dieser Reihe wieder die giftige Wirkung der Stoffwechselproducte. Es summirten sich eben bei gleichzeitiger intravenöser Injection sterilisirter und virulenter Cultur die Mengen der in beiden enthaltenen Stoff-

wechselproducte. Die Erscheinungen sind denen der vorhergehenden Reihe gleich. Sie bestehen in Erscheinungen von Stase und Entzündung im Gebiete der Pfortader. Die vom Rotz verschiedene Eigenart dieser Krankheitserscheinungen, das Fehlen der Rotzbacillen in den Producten derselben, die Thatsache, dass Injection wohlsterilisirter Cultur ausreicht, sie zu erzeugen, documentirt diese Erscheinungen sicher als Product der chemischen Stoffwechselproducte, zeigt also deren giftige Wirkung.

II. Zur Phagocytose beim Rotz.

Wir haben eingangs der Metschnikoff'schen Phagocytenlehre als jener Lehre gedacht, die unter allen Versuchen zur Erklärung der Immunität heute wohl am meisten Gegenstand des Versuches, Studiums und der Discussion ist. Ohne uns in die Anführung aller Phasen, welche die in ihren Grundzügen ja von uns schon wiedergegebene Lehre bisher durchmachte, einzulassen, wollen wir hier nur die beiden Cardinalsätze, die Ansichten der Bekenner und Gegner der Lehre einander kurz gegenüberstellen.

Metschnikoff und sein Anhang sind der Ansicht, die Immunität beruhe in der Fähigkeit der amöboiden Zellen, gewisse Bakterien zu fressen. Alle Bakterien finden auf dem Nährboden jedes Organismus ein gutes Terrain zur Vermehrung und Ausbreitung. In dieser Vermehrung werden die Bakterien von den Zellen nicht, oder nicht in ausreichendem Maasse gestört — der Körper ist nicht immun. Die Vermehrung der Bakterien wird durch die Zellen behindert, welche die Bakterien fressen — der Körper ist immun. Dabei machen sich die Zellen stets an die lebenden Bakterien, verschmähen die todten, und so ist häufig das Bild der Phagocytose anscheinend incomplet.

Dieser Lehre stellen die Gegner derselben — Baumgarten, Weigert, Flügge etc. — folgende Ansicht entgegen. Für eine grosse Zahl von Bakterien sind die verschiedensten thierischen Organismen kein Nährboden. Auf dieselben gebracht, gehen die Bakterien rasch an Inanition zu Grunde, es entwickelt sich überhaupt kein Kampf. In anderen Fällen finden die Bakterien den Boden des betreffenden Organismus zur Vermehrung geeignet, und nun erst entbrennt ein Kampf. An diesem ist aber der ganze Invasionsherd, sind nicht nur die amöboiden Zellen betheiligt. Wohl in Folge von dem Organismus ausgehender chemischer Einflüsse gehen die Bakterien in den Gewebssäften zu Grunde, und erst die todten Bakterien, und auch die nur zum Theile, werden von den Phagocyten verzehrt und fortgeschafft.

Die Hauptfragen, die wir uns also behufs Entscheidung dieser Frage beim Rotz vorlegen mussten, waren: Besteht beim Rotz eine mit der Immunität parallel gehende Phagocytose? Gehen viele Bacillen extra-

cellulär zu Grunde? Werden die lebenden oder todten Bacillen gefressen?

Wir stellten unsere Versuche an immunen weissen Mäusen (Löffler), deren Immunität auch wir stets und auch für grosse Mengen Rotzcultur constatiren konnten, dann aber an empfänglichen Meerschweinchen und Kaninchen an.

Die ersten diesbezüglichen Versuche stellten wir in der Weise an, dass wir wässerige Aufschwemmungen möglichst frischer Rotzculturen den genannten Thieren subcutan injicirten und nun nach ein, zwei und mehreren Tagen auf die Injectionsstelle incidirten. Schon hier bot sich uns zwischen Kaninchen und Meerschweinchen einerseits, der weissen Maus anderseits eine wesentliche Differenz.

Jede Injection einer auch geringen Menge Rotzcultur war bei Kaninchen und Meerschweinchen von intensiver localer Reaction gefolgt. Schon 24 Stunden nach der Injection fand sich das Bindegewebe am Ort der Einspritzung von einem blutig-serösen Infiltrate durchsetzt, 48 Stunden nach der Impfung zeigte sich schon ein deutlich tastbarer Knoten, bei Incision schon Eiter. Dem gegenüber zeigte sich bei der weissen Maus eine auffällige Reactionslosigkeit. Eine Stunde nach der Injection war meist schon die Flüssigkeit, die zur Suspension der Bacillen gedient hatte, resorbirt und von da an keine Veränderung am Ort der Injection zu sehen. Incidirte man frühzeitig auf denselben, so fand man im Bindegewebe die Cultur als bräunlichen Brei. Nach 24 Stunden konnte man makroskopisch denselben nicht mehr constatiren, aber auch sonst keine Reactionserscheinung, weder Röthung noch beginnende Infiltration nachweisen.

Auch mikroskopisch boten sich Differenzen. Wir holten in allen Fällen nach der Incision mit der Platinöse etwas aus dem localen Herde heraus, brachten es mit 0,7% Kochsalzlösung auf den Objectträger, bedeckten es mit dem Deckgläschen und liessen nun seitlich alkalische Methylenblaulösung, alte Vesuvinlösung zufliessen. Solange die Eiterung bei Kaninchen und Meerschweinchen noch nicht begonnen hatte, also in den ersten zwei Tagen, erhielten wir so stets zahlreiche lebende Rotzbacillen, die sich lebhaft unter dem Deckgläschen bewegten und im lebenden Zustande sowohl Methylenblau- als Vesuvinlösungen aufnahmen, Leukocyten erhielten wir wenig; war bereits die eiterige Infiltration fertig, dann war die Zahl der Leukocyten sehr gross, sie führten nur ausnahmsweise Bacillen. Die Bacillen selbst aber fanden wir dann, sowohl beim Kaninchen als Meerschweinchen, nicht mehr einzeln, sondern meist in oft sehr langen Fäden und einem Gewirre solcher, das oft kleine Knäuel darstellte.

Bei der weissen Maus dagegen blieb sich bei dieser Art des Versuches der Befund stets gleich, das Mikroskop zeigte einzelne, nie zu Fäden ausgewachsene, zum Theil in Bewegung begriffene Bacillen, äusserst

spärliche Leukocyten. Nachdem also auf diese Art kein Aufschluss über die Phagocytose zu erhalten war, rieth mir Professor Weichselbaum zur Anwendung von Ziegler'schen Kammern. Diese Art der Versuche war auch von Erfolg gekrönt.

Erste Versuchsreihe.

Einlegung von Ziegler'schen Kammern unter die Haut von Kaninchen und Meerschweinchen.

Ich stellte mir die Ziegler'schen Kammern in der Weise her, dass ich mir Objectträger von 1 □cm schleifen liess. Nach sorgfältiger Reinigung wurden dieselben durch die Flamme gezogen, auf den noch warmen Objectträger an allen vier Ecken etwas Siegellack aufgetropft, ein gereinigtes Deckgläschen aufgelegt und der Capillarraum durch Erwärmung über der Flamme hergestellt, wobei das Siegellack erweicht und zu einer dünnen Schicht durch den Druck des Deckgläschens zusammengedrückt wurde. Nun wurden möglichst frische, 2—3 Tage alte Reinculturen von Kartoffeln oder Glycerinagar mit destillirtem, sterilisirtem Wasser verrieben, in den Capillarraum gebracht und die so beschickte Kammer unter antiseptischen Cautelen unter die Bauchhaut des betreffenden Thieres geschoben und eingenäht. Nach 24 Stunden und länger wurden die Nähte entfernt, die Kammer herausgeholt, von dem äusserlich anhaftenden Eiter gereinigt und unter dem Mikroskop angesehen. Um dies zu erleichtern, hatte ich mir Objectträger anfertigen lassen mit einem seitlichen Ausschnitt, in den der den Boden der Kammer bildende Objectträger gut hineinpasste. Seitlich liess ich Methylenblau-, Gentianaviolett-, Vesuvinlösungen zufliessen und konnte so den Inhalt der Kammer, gefärbt und ungefärbt, mit Immersion bequem durchmustern.

I. Versuch.

Am 18. IV. 1888 wurde einem grossen weissen Kaninchen eine Ziegler'sche Kammer mit einer frischen Rotzcultur subcutan eingebracht.

Am 20. IV. wurde die Kammer wieder entfernt.

Mikroskopische Untersuchung zeigt die Kammer mit Leukocyten dicht erfüllt, so dicht, dass viele Details nicht wahrzunehmen. Die Bacillen scheinen hier und da vereinzelt auch in Zellen zu liegen, die meisten aber bilden oft sehr lange Fäden, die sich in verschiedenen Krümmungen zwischen den Zellen hindurchziehen.

Résumé. Rotzbacillen werden von den Phagocyten des Kaninchens nicht aufgenommen, wachsen aber in dessen Gewebsflüssigkeit, die ihnen ein gutes Nährmedium zu sein scheint, zu Fäden aus.

II. Versuch.

Am 28. IX. 1888 wurde einem Meerschweinchen eine Ziegler'sche Kammer mit einer frischen Rotzcultur subcutan am Bauch eingebracht.

Am 25. IX., also nach 24 Stunden, wurde die Kammer wieder entfernt.

Mikroskopische Untersuchung: In der Kammer eine wenig dichte Anhäufung von Leukocyten. Zwischen diesen zahlreiche gut tingible Rotzbacillen, die zum grössten Theil zu langen, vielfach gekrümmten Fäden ausgewachsen sind. In Zellen keine nachweisbar.

Résumé. Rotzbacillen wachsen in der Gewebsflüssigkeit des Meerschweinchens in 24 Stunden bereits zu Fäden aus, werden von dessen Zellen nicht aufgenommen.

III. Versuch.

Am 18. IV. 1888 wurde einem Meerschweinchen eine mit frischer Rotzcultur beschickte Ziegler'sche Kammer subcutan eingeführt.

Am 20. IV. nach 48 Stunden wurde die Kammer wieder entfernt.

Mikroskopische Untersuchung: In der Kammer dicht gedrängt Leukocyten. Dieselben frei von Bacillen. Die Rotzbacillen zu langen, stellenweise knäuelartigen Fäden ausgewachsen.

Résumé. Rotzbacillen wachsen in der Gewebsflüssigkeit des Meerschweinchens zu langen Fäden aus, werden von dessen Zellen nicht gefressen.

IV. Versuch.

Am 27. IV. 1888 wurde einem Meerschweinchen eine Ziegler'sche Kammer mit frischer Rotzcultur unter die Bauchhaut eingebracht.

Am 30. IV. nach 72 Stunden wurde die Kammer entfernt.

Mikroskopischer Befund: Die Kammer dicht mit Leukocyten erfüllt, zwischen diesen zahlreiche Fäden von Rotzbacillen.

Résumé. Die Rotzbacillen wachsen in der Gewebsflüssigkeit des Meerschweinchens zu Fäden aus, ohne von Phagocyten beeinflusst zu werden.

Résumé.

Die eben angeführten Versuche zeigten uns, dass die Rotzbacillen in der Gewebsflüssigkeit des Kaninchens und Meerschweinchens ihre Lebensenergie bewahren und als Zeichen dieser sich deutlich vermehren. Diese Vermehrung führt, wie wir es auch bei den früher erwähnten Versuchen fanden, zur Bildung von Fäden, die oft durch ihr Ineinanderschlingen den Eindruck eines mycelartigen Geflechtes bilden. Die Phagocyten sind diesen activ thätigen Bacillen gegenüber machtlos. Ob dies nun vermöge der aprioristischen Eigenschaft der Kaninchen- und Meerschweinchenphagocyten gegenüber dem Rotzbacillus geschieht, oder vermöge von den Rotzbacillen ausgehender, die Phagocyten lähmender Einflüsse (Metschnikoff), oder deshalb, weil die Phagocyten überhaupt unfähig sind, lebende Bakterien zu fressen, war natürlich nicht zu entscheiden. Auffallend war die geringe Zahl von Altersformen oder degenerirenden Bacillen, im Vergleich zu der Menge solcher, selbst in frischen Culturen des rasch keimenden Rotzes. Es musste den Eindruck machen, als ob schon alternde Bacillen auf dem neuen, guten Nährboden zu kräftigerem Leben erwachten.

Zweite Versuchsreihe.

Einlegung von mit Rotz beschickten Ziegler'schen Kammern unter die Haut von weissen Mäusen.

V. Versuch.

Am 27. IX. 1888, 7 Uhr Abend wurde einer weissen Maus eine Ziegler'sche Kammer, mit frischer Rotzcultur beschickt, subcutan eingebracht.

Am 28. IX. 9 Uhr früh, nach 14 Stunden, wurde die Glaskammer herausgenommen.

Mikroskopischer Befund: Die Rotzbacillen in Klumpen und Häufchen — gleichwie in der verriebenen Cultur — gelagert, nicht zu Fäden ausgewachsen. Die einzelnen Individuen zum Theil unverändert und gut tingibel, zum Theil blass gefärbt, mit welligem Contour, wie gequollen, zum Theil segmentirt, indem tingirte und nicht tingirte Abschnitte innerhalb des Bacillus abwechseln, zum Theil ganz blass gefärbt mit einem gut tingirten Körnchen an der Spitze. Protoplasmakügelchen, die alle die Tinction annehmen, in grösserer Zahl. Leukocyten, an Zahl gering, führen theils tingirte Protoplasmakügelchen, theils aber nur spärliche blasse und gequollene Bacillen.

Résumé. Nach 14 Stunden zeigen die Rotzbacillen in der Gewebsflüssigkeit der weissen Maus keine Erscheinungen von Lebensenergie, kein Auswachsen zu Fäden. Wohl aber befindet sich eine grosse Zahl derselben in verschiedenen Stadien des Absterbens und der Degeneration. Phagocytose ist nach 14 Stunden kaum zu constatiren.

VI. Versuch.

12. X. 1888 11 Uhr Mittag wurde eine mit frischer Rotzcultur beschickte Ziegler'sche Kammer einer weissen Maus subcutan eingeführt und am 13. X. 11 Uhr Mittag, also nach 24 Stunden, wieder herausgenommen.

Mikroskopischer Befund: Die Cultur ist im Centrum der Kammer noch ziemlich compact erhalten, nach der Peripherie zu wird sie durch reichliche Leukocyten zerklüftet. Die Bacillen nicht in Fäden, sondern in Gruppen angeordnet, sind fast durchgängig gequollen, segmentirt, zum Theil der einzelne Bacillus, indem gefärbte und ungefärbte Stellen abwechseln, einer Körnchenkette ähnlich. Zahlreiche Protoplasmakörnchen. Leukocyten zahlreich, doch nur wenige führen theils gut tingible, theils gequollene oder segmentirte Bacillen, dafür aber viele Plasmakörnchen.

Résumé. Nach 24 Stunden ist die Mehrzahl der in der Gewebsflüssigkeit der weissen Maus suspendirten Bacillen degenerirt und abgestorben, die wenigsten aber von Phagocyten gefressen.

VII. Versuch.

Metschnikoff wendet gegen die mit Culturen vorgenommenen Versuche ein, dass in denselben stets Altersformen von Bacillen zu finden sind, die dann eben Degenerationsformen liefern, und empfiehlt, lieber erkrankte Gewebe zu verwenden, in denen die Bacillen lebensfähiger sind. Diesem Gebote Metschnikoff's folgte ich in einigen Versuchen.

Am 16. X. 1888 wurde einer weissen Maus eine Glaskammer subcutan eingeführt, die eine Verreibung einer an Rotzknoten reichen Milz eines eben getödteten Meerschweinchen enthielt.

Am 17. X. nach 24 Stunden wurde die Kammer herausgenommen.

Mikroskopischer Befund: Reichliche Rotzbacillen, extracellulär, in verschiedenen Stadien der Degeneration, gebläht, mit welligem Contour, kolbenförmig geschwellt, segmentirt, blass tingibel. Nur wenige anscheinend normale Bacillen. Zahlreiche Leukocyten. Ein Theil derselben führt Bacillen, die zum Theil noch gut tingibel, zum grössten Theil aber auch gebläht und blass tingirt sind. Die Zahl extracellulärer Bacillen überwiegt die der in Zellen eingeschlossenen bedeutend.

Résumé. Rotzbacillen, mit Milzpulpa eines Meerschweinchens übertragen, gehen zum grössten Theil innerhalb 24 Stunden extracellulär zu Grunde, nur ein kleiner Theil derselben wird in dieser Zeit von Phagocyten aufgenommen.

VIII. Versuch.

Am 5. XI. 1888 wurde einer weissen Maus eine Kammer subcutan eingeführt, die mit einer an Rotzbacillen sehr reichen Verreibung einer von Rotzknoten durchsetzten Meerschweinchenmilz beschickt war.

Am 6. XI. nach 24 Stunden wurde die Kammer entfernt.

Mikroskopischer Befund: Zahlreiche Rotzbacillen, die meisten extracellulär, zum Theil anscheinend normal, zum Theil segmentirt oder gequollen und wellig contourirt, blass gefärbt. Leukocyten zahlreich, nur wenige enthalten blass tingible Bacillen, viele dagegen Plasmakörperchen, die auch sonst verstreut zu finden sind.

Résumé. Rotzbacillen gehen in der Gewebsflüssigkeit der weissen Maus zum grössten Theil nach 24 Stunden extracellulär zu Grunde, nur ein geringer Bruchtheil wird von Phagocyten aufgenommen.

IX. Versuch.

Am 24. IX. 1888 wurde einer weissen Maus eine Kammer mit frischer Rotzcultur subcutan eingeführt und dieselbe am 25. IX. nach 27 Stunden wieder herausgenommen.

Mikroskopischer Befund: Die Bacillen zerstreut, nicht in Ketten, die meisten segmentirt, gequollen, undeutlich oder wellig contourirt. Die Substanz zum Theil ungefärbt, zeigt in vielen Bacillen Vacuolen. An dem Ende mancher derselben ein dunkel tingirtes Körnchen. Leukocyten zahlreich, führen nur wenige Bacillen, die meisten dunkel tingirte Plasmakörnchen.

Résumé. Nach 27-stündigem Aufenthalt in der Gewebsflüssigkeit der weissen Maus ist ein grosser Theil der Rotzbacillen extracellulär zu Grunde gegangen.

X. Versuch.

Am 29. IX. 1888 wurde eine mit frischer Rotzcultur beschickte Kammer einer weissen Maus subcutan eingebracht und am 1. X. nach 48 Stunden wieder herausgeholt.

Mikroskopischer Befund: Die Bacillen durchgehend verändert, erscheinen gequollen, mit welligem Contour, die Substanz nur theilweise gefärbt. Viele Bacillen machen so den Eindruck von Körnchenketten, die aus 3—4 Körnchen bestehen, und nur bei guter Einstellung und Abblendung erscheint der zarte, die einzelnen Körnchen verbindende Contour. Die meisten Bacillen unregelmässig zerstreut. Die spärlichen noch restirenden Klümpchen der Reincultur erscheinen, in Folge des beschriebenen

Aussehens der Bacillen, wie Kokkenhaufen. Leukocyten zahlreich, theils vereinzelt, theils in Klümpchen. In wenigen den beschriebenen gleichende Bacillen, in den meisten grössere und kleinere Plasmakörnchen, wie solche auch frei zahlreich verstreut sind.

XI. Versuch.

Am 5. XI. 1888 wurde einer weissen Maus eine Kammer, beschickt mit an Rotzbacillen reicher Verreibung einer von Rotzknoten durchsetzten Milz eines Meerschweinchens, eingebracht und am 9. XI. nach 96 Stunden wieder entfernt.

Mikroskopischer Befund: Aeusserst spärliche extracelluläre Rotzbacillen, dieselben schlecht tingibel, blass, segmentirt oder gequollen und wellig contourirt. Leukocyten zahlreich, führen aber nur sehr spärlich Bacillen, dagegen viel Plasmakörnchen.

Die gleichen Resultate ergaben fünf weitere Versuche, die ich bis zu 120 Stunden fortsetzte. In diesen letzten (zwei) Versuchen war die Zahl der noch nachzuweisenden Bacillen sehr gering und alle in der beschriebenen Weise degenerirt, die Zahl intracellulärer nachweisbarer Bacillen aber nicht grösser geworden.

Résumé.

Ueberblicken wir das Resultat dieser Versuchsreihe und vergleichen es mit dem der ersten Reihe, so fällt uns eine Reihe von Differenzen auf. Bei den empfänglichen Thieren wachsen die in die Gewebsflüssigkeit gebrachten Bacillen aus, bilden Fäden, vermehren sich, während Alters- und Degenerationsformen fehlen. Bei der immunen weissen Maus ist das Verhältniss wesentlich anders. Die in die Gewebsflüssigkeit derselben eingebrachten Bacillen zeigen keine activen Lebenserscheinungen, kein Wachsthum, keine Vermehrung. Wohl aber treten schon 14 Stunden nach der Einbringung an zahlreichen Bacillen Degenerationserscheinungen auf. Dieselben verändern ihre Form, büssen ihre Tinctionsfähigkeit zunächst zum Theil, dann wohl ganz ein. Alle diese Veränderungen gehen an Bacillen vor sich, die in der Gewebsflüssigkeit suspendirt sind. Die Phagocytose spielt bei dem ganzen Process eine geringe Rolle. Stets bleibt der grösste Theil der Bacillen extracellulär, und nach 24 Stunden, wo der kleinste Theil der Bacillen in Zellen zu finden ist, sind alle, oder doch der grösste Theil der Bacillen anscheinend degenerirt. Die Zahl der Bacillen nimmt dabei ab, und etwa 120 Stunden nach der Einbringung sind die meisten verschwunden.

Vergleichen wir die Ergebnisse beider Versuchsreihen, so kommen wir zum Schlusse: bei den empfänglichen Thieren finden die Rotzbacillen in der Gewebsflüssigkeit ein gutes Nährmedium, entfalten in derselben ihre

Lebensenergie, wachsen und vermehren sich. Die Leukocyten können diesen activen Erscheinungen nicht wesentlich entgegentreten, sie nicht aufhalten.

Wesentlich anders steht die Frage beim immunen Thier. Die Bacillen, einmal in die Gewebsflüssigkeit gebracht, lassen von da an alle Zeichen von Lebensenergie vermissen, sie wachsen nicht aus, vermehren sich nicht. Wohl aber zeigen sie, in der Gewebsflüssigkeit, Zeichen des Absterbens und der Degeneration. Wohl werden es zuerst die lebensschwachen Bacillen sein, die zu Grunde gehen, doch nach mehr als 24 Stunden scheinen — für das Mikroskop wenigstens — schon alle Bacillen abgestorben und degenerirt. Eine der Degenerationserscheinungen ist der Verlust der Fähigkeit, Farbe anzunehmen. Auf diese Weise werden immer mehr und mehr der gequollenen blassen Bacillen farblos bleiben, und nach 120 Stunden entdeckt das Mikroskop kaum mehr welche. An diesem Verlaufe haben aber die Leukocyten keinen Antheil, weder die lebenden, noch todte Bacillen werden von ihnen in nennenswerther Anzahl gefressen.

Damit stimmt auch die schon früher angegebene und noch durch die folgende Versuchsreihe erhärtete Thatsache, dass die Rotzbacillen im subcutanen Gewebe der weissen Maus zu Grunde gehen und verschwinden, ohne dass überhaupt eine Leukocytenansammlung daselbst stattfinden würde.

Gerade so also, wie die Erscheinungen der Lebensenergie, Wachsthum und Vermehrung im empfänglichen Thiere, so spielen sich die Erscheinungen des Absterbens und der Degeneration im immunen Thiere beim Rotz ausschliesslich in den Gewebssäften ab. Ob dieses für alle immunen Thiere der Fall ist, bleibt fraglich. Der Rotz scheint eben für die weisse Maus absolut keine giftige Wirkung zu besitzen. Es fehlt der Angriff, daher auch die Abwehrsäusserungen. Bei dem immunisirten Kaninchen scheint das Verhältniss schon anders zu liegen. Hier gehen die Rotzbacillen nicht reactionslos zu Grunde, die örtliche Einbringung derselben hat vielmehr eine, wenn auch mässige örtliche Reaction im Gefolge, die in der Ansammlung von Leukocyten besteht. Hier dürfte sich wohl ein Kampf entspinnen, an dem auch die Leukocyten Theil nehmen. Leider kann man diesen Kampf mit Hülfe der Ziegler'schen Kammern nicht studiren. Bringt man diese unter die Haut der immunisirten sowohl, als nicht immunen Kaninchen, so ist nach 24 Stunden und mehr die Kammer so dicht mit Eiterzellen vollgefüllt, dass Details über Lagerung der Bacillen zu den Zellen zu gewinnen unmöglich ist. Eines nur habe ich bei Einbringung mit Rotzcultur beschickter Ziegler'schen Kammern bei immunisirten Kaninchen nach 24 und 48 Stunden mehrmals constatiren können, auch bei Incision auf die in diesen Fällen abortiv verlaufenden örtlichen Impfungen

bestätigt gefunden: es fehlte in allen diesen Fällen das Auswachsen der Bacillen in Fäden.

Aehnliche Resultate, was das Auswachsen der Bacillen betrifft, hat schon Hess (56) mitgetheilt. Er führte Ziegler'sche Kammern mit Milzbrandbacillen ein und constatirte bei empfänglichen Thieren das Auswachsen desselben, während bei immunen und immunisirten Thieren dieses Auswachsen nicht stattfand. Merwürdigerweise legte Hess diesem so differenten vitalen Verhalten der Bacillen in der Gewebsflüssigkeit empfänglicher und immuner Thiere keine Bedeutung bei.

Ich hatte bei dem Versuch mit den Ziegler'schen Kammern constatiren können, dass nach 24, selbst 48 Stunden kaum eine nennenswerthe Phagocytose bei der weissen Maus stattgefunden hatte, andernteils machte es den Eindruck, als ob nach 24 Stunden, oder nicht viel mehr, schon alle Bacillen in der Gewebsflüssigkeit degenerirt waren.

Diese Frage zu entscheiden erschien wichtig. Andererseits hatten Emmerich und di Mattei (47) eben ihre Versuche publicirt, aus denen hervorging, dass die Erysipelkokken im immunen Thier schon nach 25 Minuten, also in einer Zeit zu Grunde gehen, die für die Phagocytose viel zu kurz ist. Es erschien daher wichtig, der Frage näher zu treten, wann die Rotzbacillen in der immunen weissen Maus zu Grunde gehen.

Der Beantwortung dieser Frage diente die folgende Versuchsreihe.

Dritte Versuchsreihe.

XVII. Versuch.

Am 18. X. 1888 wurde einer weissen Maus eine frische (2 Tage alte) 22. Rotzcultur, in sterilisirtem Wasser aufgeschwemmt, die meist junge, gut tingible und nur wenig Altersformen zeigte, am Bauch subcutan injicirt. Nach $^3/_4$ Stunden wurde auf die Injection antiseptisch incidirt und von dem durch die Cultur, deren Wasser zum grössten Theil resorbirt war, bräunlich verfärbten Bindegewebe je eine Platinöse auf 3 Glycerinagareprouvetten geimpft. Mikroskopische Untersuchung der mit der Oese abgestreiften Bacillen zeigt überwiegend normale Individuen, doch auch gequollene, wellig constourirte Formen, die in der Cultur vor der Injection nicht nachweisbar waren.

23. X. Die am 18. X. geimpften Agareprouvetten zeigen alle Rotzculturen. Um die Virulenz derselben zu prüfen, wurde eine derselben, mit Wasser aufgeschwemmt, einem Meerschweinchen subcutan injicirt. Am 29. X. zeigte das Thier an der Injectionsstelle am Bauch einen typischen Rotzknoten, ging am 5. XI. zu Grunde. Die Section wies Rotzknoten am Genitale und in der vergrösserten Milz nach.

Résumé. Rotzbacillen zeigen nach $^3/_4$-stündigem Aufenthalte im subcutanen Gewebe der weissen Maus bereits zum Theil Degenerationsformen, behalten aber ihre Lebensfähigkeit und Vollvirulenz, tödten Meerschweinchen in 10 Tagen.

XVIII. Versuch.

Am 5. XI. 1888 7 Uhr Abend wurde einer weissen Maus eine 3 Tage alte Rotzcultur (1. Generation), die, mikroskopisch angesehen, aus vorwiegend zarten und gut tingiblen Stäbchen, nur wenig Altersformen besteht, mit Wasser aufgeschwemmt subcutan injicirt.

Am 6. XI. 11 Uhr früh, also nach 16 Stunden, wurde auf die Injectionsstelle antiseptisch incidirt und von dem nicht sichtbar veränderten subcutanen Gewebe je eine Platinöse auf 4 Glycerinagar-Eprouvetten überimpft. Wie die mikroskopische Untersuchung erweist, befördert die Oese zahlreiche Bacillen aus dem subcutanen Gewebe heraus, die zum Theil aber blass, schlecht tingibel, gequollen und segmentirt erscheinen. Bindegewebsstückchen von der Injectionsstelle, zerzupft, zeigen keine nennenswerthe Leukocytenansammlung, wohl aber zahlreiche den oben beschriebenen gleichende Bacillen.

8. XI. Auf 3 Agareprouvetten kein Wachsthum, auf der vierten theils isolirte, theils confluirende Vegetationen. Diese Cultur, mit Wasser verrieben, wird einem Meerschweinchen subcutan injicirt. Dasselbe zeigte an der Injectionsstelle einen typischen Rotzknoten, der zerfiel und verheilte. Am 29. XI., also 21 Tage nach der Impfung, ging das Thier zu Grunde. Die Section zeigte Rotzknoten in der Milz und am Genitale.

Résumé. Rotzbacillen haben nach 16-stündigem Verweilen in dem subcutanen Gewebe der weissen Maus ihre Lebensenergie zum Theil eingebüsst — von 4 Culturen geht nur 1 auf — auch ihre Virulenz hat abgenommen — ein mit denselben geimpftes Meerschweinchen stirbt erst nach 3 Wochen.

XIX. Versuch.

Am 12. XI. 1888 wurde einer weissen Maus eine 3 Tage alte Rotzcultur, 3. Generation, die mikroskopisch vorwiegend aus jungen und nur wenig Altersformen besteht, subcutan injicirt.

Am 13. XI. nach 24 Stunden wurde auf die Injectionsstelle antiseptisch incidirt. Das Bindegewebe erscheint daselbst normal, doch bringt die Platinöse aus demselben reichlich Rotzbacillen zu Tage, die zu einem Theil normal, zum anderen, grösseren aber schlecht tingirt, gequollen und segmentirt erscheinen. Je eine Oese dieser Bacillen wird auf 3 Glycerinagareprouvetten überimpft. Das Bindegewebe an der Injectionsstelle zeigt unter dem Mikroskop keine Leukocytenansammlung trotz zahlreichen, den beschriebenen gleichen Bacillen.

17. XI. Auf allen 3 Agareprouvetten sind reichliche Rotzculturen aufgegangen. Eine dieser Culturen wird einem Meerschweinchen subcutan injicirt. An der Injectionsstelle entwickelte sich ein typischer Rotzknoten, der zerfiel und verheilte. Bis zum 20. XII., zu welchem Tage das Thier gut genährt und munter blieb, waren keine weiteren Rotzerscheinungen sichtbar. Am 21. XII. wurde das Thier todt aufgefunden. Die Section zeigte Rotzknoten in der leicht vergrösserten Milz.

Résumé. Rotzbacillen nach 24-stündigem Verweilen in der weissen Maus haben ihre Lebensfähigkeit nicht verloren, wohl aber ist ihre Virulenz so abgeschwächt, dass sie ein Meerschweinchen erst in 35 Tagen tödten.

XX. Versuch.

Am 2. I. 1889 wurde einer weissen Maus eine 3 Tage alte Rotzcultur, 6. Generation, die vorwiegend junge gut tingible Bacillen hielt, subcutan injicirt.

Am 3. I. nach 24 Stunden wurde auf die Injection antiseptisch incidirt, von dem anscheinend normalen Bindegewebe je eine Platinöse auf zwei Glycerinagareprouvetten geimpft. Die Oese befördert zahlreiche Bacillen aus dem Bindegewebe heraus, die zum kleinen Theil normal, meist aber gebläht und segmentirt sind, Vacuolen führen. Theile des Bindegewebes, zerzupft, zeigen zahlreiche den oben beschriebenen gleichende Bacillen, keine Leukocytenansammlung.

7. I. Auf der einen Agareprouvette einige isolirte stecknadelkopfgrosse Rotzcolonien, die andere steril.

Résumé. Rotzbacillen, nach 24-stündigem Verweilen in der Maus, bewahren nur zum kleinsten Theil ihre Lebensfähigkeit, die meisten degeneriren.

XXI. Versuch.

Am 2. I. 1889 wurde einer weissen Maus eine 3 Tage alte, vorwiegend aus jungen Bacillen bestehende Rotzcultur, 6. Generation, subcutan injicirt.

Am 3. I. nach 24 Stunden wurde auf die Injection antiseptisch incidirt und von dem anscheinend normalen Bindegewebe, das nur leicht gelblich verfärbt erscheint, je eine Oese auf zwei Glycerinagareprouvetten geimpft. Die Oese nimmt aus dem Bindegewebe stets zahlreiche Bacillen mit, die, untersucht, nur zum geringen Theil normal, dagegen zumeist gequollen und segmentirt, schlecht tingibel erscheinen. Das Bindegewebe der Injectionsstelle zeigt zahlreiche solche Bacillen, aber keine Leukocytenansammlung.

7. I. Auf beiden Agareprouvetten je einige isolirte Rotzcolonien.

Résumé. Nach 24-stündigem Aufenthalt im subcutanen Gewebe der weissen Maus haben die meisten Rotzbacillen ihre Lebensfähigkeit eingebüsst. Die Prüfung der Virulenz war in den beiden letzten Fällen wegen Spärlichkeit der aufgegangenen Cultur nicht möglich.

XXII. Versuch.

Am 10. XII. 1888 10 Uhr Vormittags wurde einer weissen Maus eine 2 Tage alte, vorwiegend junge Formen zeigende Rotzcultur, 5. Generation, subcutan injicirt.

Am 11. XII. 6 Uhr Abend, nach 32 Stunden. wurde auf die Injectionsstelle antiseptisch incidirt und von dem anscheinend unveränderten Bindegewebe zwei Oesen auf 2 Glycerinagareprouvetten geimpft. Die Oese nimmt zahlreiche Rotzbacillen mit, die nur zum geringsten Theil noch normal scheinen, der Mehrzahl nach aber Degenerationserscheinungen, Quellung, Segmentirung, Vacuolen und blasse Tinction zeigen. Bindegewebe von der Injectionsstelle zeigt zahlreiche den erwähnten gleichende Rotzbacillen, keine Leukocytenansammlung.

14. II. Beide Agareprouvetten steril.

Résumé. Nach 32-stündigem Aufenthalt im Bindegewebe der weissen Maus haben Rotzbacillen ihre Lebensfähigkeit eingebüsst.

XXIII. Versuch.

Am 10. XII. 1888 10 Uhr Vormittags wurde eine 2 Tage alte, vorwiegend aus jungen Formen bestehende 5. Generation einer Rotzcultur einer weissen Maus subcutan injicirt. Am 11. XII. 6 Uhr Abends, nach 32 Stunden auf die Injection antiseptisch incidirt und von dem anscheinend normalen Bindegewebe zwei Agareprouvetten geimpft. Sowohl die mit der Oese herausbeförderten, als die bei Zerzupfen des Bindegewebes vorfindlichen Bacillen erscheinen der grössten Zahl nach in verschiedenen Stadien der Degeneration, im Bindegewebe keine Leukocyten.

14. XII. Beide Agareprouvetten steril.

Résumé. Nach 32stündigem Aufenthalt im Bindegewebe der immunen weissen Maus haben Rotzbacillen ihre Lebensfähigkeit eingebüsst.

XXIV. Versuch.

Am 4. XII. 1888 6 Uhr Abends wurde eine 3 Tage alte, aus jungen Bacillen bestehende Rotzcultur 4. Generation einer weissen Maus subcutan injicirt und am 6. XII. 11 Uhr Vormittags, nach 40 Stunden auf die Incisionsstelle antiseptisch incidirt und von dem anscheinend normalen Bindegewebe auf 2 Agareprouvetten geimpft. Sowohl die an der Oese haftenden, als die anderen im Bindegewebe befindlichen Bacillen zeigen Degenerationserscheinungen, das Bindegewebe aber keine Leukocytenansammlung.

8. XII. Beide Agareprouvetten steril.

XXV. Versuch.

Gleichzeitig und analog dem vorhergehenden angestellt, gab dasselbe Resultat.

Résumé. In zwei Versuchen haben Rotzbacillen nach 40-stündigem Verweilen im Bindegewebe der Maus ihre Lebensfähigkeit verloren, zeigen fast ausnahmslos Degenerationserscheinungen.

XXVI. Versuch.

Am 12. XI. 1888 wurde einer weissen Maus eine 3 Tage alte 3. Generation einer Rotzcultur, die an zarten jungen Formen reich ist, subcutan injicirt und am 14. XI. nach 48 Stunden auf die Injection antiseptisch incidirt und vom anscheinend normalen Bindegewebe 3 Glycerinagareprouvetten geimpft. Sowohl die der Oese anhaftenden, als die im Bindegewebebefindlichen Bacillen erscheinen blass tingibel, kurz mit verjüngtem Ende, oder gequollen, segmentirt mit welligem Contour, oder sie tragen ein oder zwei Körnchen, die dunkler gefärbt, sporenartig aus dem Leib des sonst schlanken, blassen Bacillus hervorragen. Im Bindegewebe keine Leukocytenansammlung.

17. XI. Alle 3 Agareprouvetten steril.

XXVII. Versuch.

Am 27. XI. wurde der vorstehende Versuch mit dem gleichen Erfolge wiederholt.

Résumé. In zwei Versuchen erscheinen Rotzbacillen nach 48-stündigem Verweilen im Bindegewebe der weissen Maus ihrer Lebensfähigkeit beraubt.

Résumé.

Ueberblicken wir die eben mitgetheilte Versuchsreihe, so finden wir nach

Stunden	Cultur	tödtet Meerschweinchen in	Fälle
$^3/_4$	positiv	10 Tagen	1
16	„	20 „	1
24	„	35 „	3
32	negativ	—	2
40	„	—	2
48	„	—	2

Es bleiben also Rotzbacillen im Gewebe der immunen weissen Maus beiläufig 24 Stunden am Leben. Aber auch schon während dieser Zeit erleiden sie Veränderungen. Schon nach $^3/_4$ Stunden erscheinen einige derselben degenerirt, und die Zahl der degenerirten Bacillen nimmt zu, bis etwa nach 24 Stunden die grösste Mehrzahl degenerirt ist. Es scheinen eben die einer Cultur entstammenden Bacillen verschiedene Lebensfähigkeit zu besitzen. Die schwächeren (älteren?) gehen rasch zu Grunde, die stärkeren (jüngeren?) widerstehen den feindlichen Einflüssen besser und länger. Wenn aber auch ein Theil der Bacillen ihre Lebensfähigkeit länger bewahrt, so sind auch an diesen die feindlichen Einflüsse nicht wirkungslos vorübergegangen. Dies zeigt sich an einer Abnahme ihrer Virulenz. Durchschnittlich pflegt [1]) ein Meerschweinchen der giftigen Wirkung der Rotzbacillen in 10—14 Tagen zu erliegen. Während die nach $^3/_4$-stündigem Verweilen in der Maus gewonnenen Culturen noch vollvirulent sind, nehmen die nach 16 und 24 Stunden erzielten Culturen in ihrer Virulenz deutlich und ziemlich bedeutend ab. Es sind dies Resultate, die für den Milzbrand schon von Frank (34), Petruschky (41) und Lubarsch (46), für die Erysipelkokken von Emmerich und di Mattei (47) erwiesen wurden. Wie die bereits früher erwähnten Versuche, so hat auch diese Versuchsreihe ergeben, dass das Zugrundegehen der Rotzbacillen in der weissen Maus von Leukocyten unabhängig ist, die bis 48 Stunden, also zu einer Zeit, wo alle Bacillen lange schon unschädlich sind, sich am Ort der Injection in keiner nennenswerthen Menge angesammelt hatten. Es gehen also, wie Czaplewsky (45) dies auch für die Milzbrandbacillen bei Tauben nachgewiesen hatte, die Rotzbacillen bei der weissen Maus einfach in der Gewebsflüssigkeit zu Grunde. Es musste sich nun darum handeln, festzustellen, ob dieses Zugrundegehen der

1) Wie ich mich an zahlreichen Versuchen überzeugte.

Bacillen nur ein passiver oder ob es ein activer Vorgang ist. Ob die Bacillen nur an Nahrungsmangel, nur deshalb zu Grunde gehen, weil die Gewebssäfte der weissen Maus ihnen keine Nahrung geben, oder ob eine direct giftige Wirkung der Gewebssäfte ihren Tod beschleunigt. Zu dem Behuf war es wichtig zu erfahren, in welchem Zeitraume die Rotzbacillen an Inanition, an einfachem Nahrungsmangel zu Grunde gehen. Um dies zu untersuchen, brachte ich eine wenige Tage alte Rotzcultur von Kartoffel in eine Eprouvette mit sterilisirtem, destillirtem Wasser, die in den Thermostaten gestellt wurde. Um die Lebensfähigkeit und Lebensdauer der Bacillen zu prüfen, wurde in verschiedenen Zeiträumen auf Glycerinagar abgeimpft. Die Resultate dieses Versuches zeigt folgende Tabelle:

Am 17. 12. 1888, 11 Uhr Mittags wurde die Cultur in Wasser übertragen.

Abgeimpft am	Stunden	Erfolg
18. XII. 6 Uhr Abends	31	reichliche Stichcultur.
19. XII. 11 Uhr Vorm.	48	„ „
19. XII. 6 Uhr Abends	55	„ „
20. XII. 11 Uhr Vorm.	72	einige isolirte Colonien
20. XII. 6 Uhr Abends	79	„ „ „
21. XII. 11 Uhr Vorm.	96	negativ
21. XII. 6 Uhr Abends	103	„

Dieser Versuch wurde mit dem gleichen Resultat dreimal angestellt. Er zeigt, dass die Bacillen, wenn sie an einfacher Nahrungsentziehung zu Grunde gehen, hierzu einer längeren Zeit bedürfen. Wir können daraus zu dem Schluss gelangen, dass die Bacillen in der weissen Maus nicht an einfacher Inanition, sondern in Folge directer positiver Schädlichkeiten, die der Organismus auf sie ausübt, getödtet werden. Der Boden der weissen Maus ist also für die Rotzbacillen nicht nur kein Nährboden, er ist ein Boden, der für die Rotzbacillen direct giftige Substanzen enthält. Er ist zu vergleichen etwa mit einem unserer künstlichen Nährböden, Gelatine, Agar etc., dem wir ein Desinficiens, Sublimat, Carbol etc. beisetzen. Impfen wir Bakterien auf einen solchen Boden, so gehen sie nicht auf, nicht etwa wegen Nahrungsmangels, sondern wegen der direct tödtlichen Wirkung des zugesetzten Desinficiens. Ob diese den Rotzbacillen tödtlichen Stoffe im Organismus präformirt sind oder stets nur ad hoc gebildet werden, ist nicht zu entscheiden. Da das Blutserum immuner Thiere den Milzbrandbacillen noch ein guter Nährboden ist, wie Bitter (31) und Behring (33) für Frosch und weisse Ratte nach-

wiesen, dürfte man wohl eher annehmen, dass es sich um eine nur im Bedarfsfall erfolgende Production handelt. Man kann sich ja vorstellen, dass die Stoffwechselproducte der Bacillen gerade die chemischen Agentien darstellen, auf deren Action hin die Production bakterienfeindlicher Stoffe von Seite des Organismus die Reaction darstellt. Diese Reaction, die wohl in jedem Falle erfolgt, producirt nur im immunen Thiere die bakterienfeindlichen Stoffe in genügender Menge. Die Differenz im Chemismus, die ja den einzelnen Bakterienarten zukommt, erzeugt naturgemäss bei jeder einzelnen Bakterienart auch eine differente chemische Reaction von Seite des Organismus, womit wohl BUCHNER's Einwand entkräftet erscheint, es sei die Annahme gezwungen, dass der Organismus ebenso viele giftige Stoffe besitze oder erzeuge, als es giftige Bakterien giebt. Uebrigens könnte man sich die Sache auch so vorstellen, es werde der gleiche giftige Stoff vom Organismus in allen Fällen producirt, durch den Chemismus der virulenten Bacillen aber in verschiedene ungiftige Componenten gespalten, während der Chemismus der nicht virulenten Bakterien diese Spaltungen nicht zu bewirken vermöge.

Dem Befunde gegenüber, dass Rotzbacillen in der immunen weissen Maus etwa 24 Stunden zu leben vermögen, dann aber zu Grunde gehen, erschien es interessant zu ermitteln, wie lange Rotzbacillen im immunisirten Kaninchen zu leben vermögen. Der Beantwortung dieser Frage dient die nächste Versuchsreihe.

Vierte Versuchsreihe.

Lebensdauer der Rotzbacillen im immunisirten Kaninchen.

Versuche mit Injection sterilisirter Rotzcultur in die Blutbahn hatte uns zum Resultate gebracht, dass eine solche Injection eine etwa 3—6 Wochen dauernde Immunität gegen örtliche Impfungen virulenten Materials erzeuge, in dem Sinne, dass solche örtliche Impfungen keine typischen Rotzknoten erzeugen, abortiv verlaufen, nicht von Allgemeinrotz gefolgt sind. Stets aber entwickelte sich an der Injectionsstelle ein Knötchen, das käsigen Inhalt zeigte und resorbirt wurde. Mikroskopische Untersuchung des käsigen Eiters, Einlegung ZIEGLER'scher Kammern bei durch intravenöse Injection sterilisirter Cultur immunisirten Kaninchen liess im Gegensatz zum nicht immunen Kaninchen alle activen Lebenserscheinungen, also besonders das Auswachsen zu Fäden vermissen. Die geringere örtliche Reaction sprach schon für die beim immunisirten Thier sehr herabgesetzte vitale Thätigkeit der Bacillen. Wie lange aber blieben bei dem immunisirten Kaninchen injicirte Rotzbacillen am Leben? Wir beantworteten diese Frage in gleicher Weise wie bei der weissen Maus.

Dem durch intravenöse Injection sterilisirter Cultur immunisirten Thier wurden Aufschwemmungen frischer 2—3 Tage alter, virulenter Rotzculturen subcutan injicirt. In verschiedenen Zeiträumen wurde nun auf die Injectionsstelle antiseptisch incidirt, die hier erfolgten Veränderungen studirt, von der Injectionsstelle mittels Platinöse auf mehrere (meist 3) Glycerinagareprouvetten geimpft, der Zustand der mit der Oese herausbeförderten Bacillen mikroskopisch und tinctoriell geprüft. Hatte die Impfung auf Agar positiven Erfolg, so wurde, um die Virulenz der Cultur zu prüfen, diese, mit Wasser aufgeschwemmt, einem Meerschweinchen subcutan injicirt. Ich lasse der Einfachheit wegen das Resultat dieser Versuche tabellarisch zusammengestellt folgen, werde dann über die mikroskopischen Befunde berichten.

Versuch	Stunden	Cultur	tödtet Meerschweinchen in	Bemerkung
XVIII.	48	positiv	57 Tagen	
XIX.	48	„	— —*)	
XX.	48	„	— —*)	*) einzelne tröpfchenartige Colonien
XXI.	72	„	50 Tagen	
XXII.	72	„	— —*)	
XXIII.	72	„	53 Tagen	
XXIV.	76	„	50 Tagen	
XXV.	96	negativ		
XXVI.	96	„		
XXII.	120	„		
XXVIII.	144	„		
XXIX.	144	„		
XXX.	168	„		
XXXI.	192	„		

Diese Versuche zeigen, dass die Rotzbacillen im immunisirten Kaninchen länger am Leben bleiben als in der weissen Maus. Dieselben gehen zwischen 76 und 96 Stunden, also am dritten Tage etwa zu Grunde, verlieren aber schon viel früher, schon nach 48 Stunden einen grossen Theil ihrer Virulenz, was sich an der auffallend langsamen Wirkung derselben auf das Meerschweinchen zeigt.

Was das mikroskopische Bild betrifft, so finden wir schon nach 48 Stunden einen Theil der Bacillen mit Zeichen der Degeneration, schlecht tingirt, gequollen, segmentirt, mit Vacuolen. Bis zu 96 Stunden nimmt die Zahl der degenerirt erscheinenden Bacillen gegenüber den anscheinend normalen zu, die Zahl der Bacillen überhaupt ab. Nach 120 Stunden finden sich anscheinend normale Bacillen nur mehr äusserst spärlich. Die Gewebsveränderungen am Orte der Impfung bestehen zunächst in einer Durchtränkung der Gewebe mit einer serosanguinolenten Flüssigkeit, in der die Bacillen, wie die Versuche zeigen, noch leben bleiben, aber ihre

Virulenz theilweise einbüssen. In diesem ödematösen Gewebe treten nun zunächst kleine Herde von käsig-eiteriger Infiltration auf, die sich vergrössern, confluiren, und Ende des dritten Tages, nach 72 bis 76 Stunden, selten früher, ist die Impfstelle in einen abgesackten käsigen Herd umgewandelt. Dann sind auch die Bacillen, mag man vom Rande oder Centrum des käsigen Herdes oder dessen Umgebung abimpfen, meist nicht mehr — auf Glycerinagar wenigstens — lebensfähig. Die Umgebung des Herdes selbst führt übrigens keine Bacillen, diese scheinen ganz im käsigen Herde abgeschlossen zu sein. Sich selbst überlassen, gehen, wie die diesbezüglichen Versuche zeigten, die Herde meist sehr langsam der Resorption entgegen, schwinden aber schliesslich vollkommen. Im Gegensatz zur weissen Maus, bei der der Untergang der Bacillen vollkommen reactionslos abläuft, haben wir bei dem immunisirten Kaninchen also die Erfahrung gemacht, dass die Bacillen länger lebensfähig bleiben, ihr Untergang von reactiven Veränderungen im Gewebe begleitet wird. An diesen reactiven Veränderungen nehmen Theil die Körpersäfte, welche die serosanguinolente Exsudation produciren, die Leukocyten, die das Infiltrat bilden. Dieses ist, wie alle Infiltrate beim Kaninchen, käsig. Die Rolle der Leukocyten zu studiren, war nicht möglich. Die ZIEGLER'schen Kammern werden, wie erwähnt, so dicht mit den Leukocyten angefüllt, dass Details über Lagerung der Bacillen nicht kenntlich sind. Untersuchung des Eiters, der mit Kochsalzlösung unter das Mikroskop gebracht wurde, zeigte aber, wie ich erwähnen will, nie eine Phagocytose.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls sehen wir, dass der örtliche Process nicht für alle Fälle unter dieselbe Schablone zu bringen ist, ganz wesentliche Differenzen zeigt. So finden wir:

1) beim Meerschweinchen und Kaninchen: Vermehrung der eingebrachten Bacillen in der Gewebsflüssigkeit, keine Phagocytose trotz zahlreicher Leukocyten;
2) beim immunisirten Kaninchen: keine Vermehrung, raschen Tod der Bacillen, örtliche Reaction in serös-sanguinolenter Exsudation und Leukocytenansammlung bestehend, Phagocytose fraglich;
3) bei der immunen weissen Maus: keine Vermehrung, rasches Zugrundegehen der Bacillen in der Gewebsflüssigkeit, ohne Spur örtlicher Reaction, ohne Leukocytenansammlung, also selbstredend ohne Phagocytose.

Schlussfolgerungen.

Als Resultat der eben angeführten Versuche ergeben sich die folgenden Schlüsse:

1. Successive örtliche Impfungen von Rotz bei für denselben empfänglichen Thieren ergiebt mit jeder folgenden Impfung abnehmende Empfänglichkeit, in der Art, dass nur die erste Impfung typische Rotzknoten, die späteren milderen bis abortiven Verlauf zeigen.
2. Die Allgemeinerkrankung an Rotz, erzeugt durch intravenöse Injection, bewirkt eine incomplete, örtliche Immunität, abortiven Verlauf aller örtlichen Rotzimpfungen.
3. Intravenöser Injection virulenter Rotzcultur erliegen manche Thiere sehr rasch innerhalb weniger Stunden, ohne dass die Section eine manifeste Rotzkrankheit, Localisationsherde derselben nachzuweisen vermag.
4. Intravenöse Injection sterilisirter Rotzculturen erzeugt beim Kaninchen eine 3—6 Wochen dauernde Immunität gegen virulenten Rotz. Diese Immunität äussert sich in abortivem Verlauf wiederholter örtlicher Impfungen, die nicht von Allgemeininfection gefolgt sind. Erst nach der Zeit von 3—6 Wochen ergiebt die Impfung typische, von Allgemeininfection gefolgte Knoten. Diese Allgemeininfection geht meist letal, aber auch in Heilung aus, verläuft also milder.
5. Kaninchen, die Allgemeinerkrankung mit günstigem Verlauf durchmachten, sind weiterhin immun. Wiederholte örtliche Impfung erzeugt stets nur abortive, nicht von Allgemeininfection gefolgte Knoten.
6. Diese Immunität scheint nicht hereditär übertragbar zu sein.
7. Injection sterilisirter Rotzculturen, also der Stoffwechselproducte des Rotzes, ist giftig, erzeugt oft nur leichte, oft aber schwere Vergiftungserscheinungen, denen das Thier erliegt. Die Section erweist dann stets dieselben, vom Rotz wesentlich verschiedenen Krankheitserscheinungen, die im Gebiet der Pfortader localisirt, sich als Stauungs- und Entzündungserscheinungen in Leber und Peritoneum bis zu ausgesprochener Hepatitis und Peritonitis äussern.
8. Injection sterilisirter Rotzculturen erzeugt, wenn auch inconstant, Immunität gegen gleichzeitige intravenöse Einbringung von virulentem Rotz.

9. Gleichzeitige intravenöse Injection sterilisirter und virulenter Rotzculturen ist durch Summirung der Stoffwechselproducte von intensiv giftiger Wirkung. Die Krankheitserscheinungen sind den nach alleiniger Einbringung von sterilisirtem Rotz analog.
10. Rotzbacillen, in die Gewebe empfänglicher Thiere eingebracht, zeigen in der Gewebsflüssigkeit die Zeichen vitaler Thätigkeit, vermehren sich, wachsen zu Fäden aus, ohne dass die zahlreichen angesammelten Leukocyten sie angreifen würden.
11. In die Gewebe immuner Thiere (weisse Maus) eingebracht, lassen die Rotzbacillen keine Zeichen vitaler Thätigkeit erkennen, sie degeneriren in der Gewebsflüssigkeit rasch, sind nach 24 Stunden nicht mehr keimfähig und haben schon früher ihre Virulenz bedeutend eingebüsst. Dieses Absterben der Bacillen geht ohne Intervention von Leukocyten vor sich, es kommt überhaupt bei der weissen Maus zu keiner Ansammlung derselben.
12. Beim immunisirten Kaninchen vollzieht sich das Absterben der Rotzbacillen langsamer, ist von örtlichen Reactionserscheinungen, serös-sanguinolenter Exsudation, Leukocytenansammlung begleitet. Auch hier zeigen die Rotzbacillen keine Zeichen vitaler Thätigkeit, degeneriren rasch und verlieren vor ihrem Tode ihre Virulenz.
13. Das rasche Absterben der Bacillen in der weissen Maus, das rascher erfolgt als der Tod durch Inanition, ist auf eine active zerstörende Thätigkeit des immunen Organismus zurückzuführen.
14. Das wesentlich verschiedene Verhalten der Rotzbacillen in den Geweben empfänglicher, immuner und immunisirter Thiere, ihr Auswachsen in der Gewebsflüssigkeit in dem einen, ihr Absterben in der Gewebsflüssigkeit im andern Falle, das Auftreten von Leukocyten beim immunisirten und empfänglichen, das absolute Fehlen derselben im wahrhaft immunen Thiere zeigt, dass es sich hier um complicirte Verhältnisse handelt, und dass auch die Gewebsflüssigkeit selbst, nicht nur die Leukocyten (die beim Rotz nur secundäre Bedeutung haben), eine Rolle spielt. Jedenfalls lassen sich diese Vorgänge mit Metschnikoff's Phagocytenlehre nicht in Einklang bringen.

Zum Schlusse gelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Weichselbaum für die weitgehende Unterstützung und Förderung dieser Untersuchungen meinen besten Dank zu sagen.

Wien, 6. April 1889.

Literatur.

1) Chauveau, Sur le mécanisme de l'immunité. Annal. de l'Instit. Pasteur. 1888. II. Nr. 2.
2) Bidenkap, Wiener medic. Wochenschr. 1864. Nr. 34.
3) Diday, Histoire naturelle de la syphilis. Lyon 1863.
4) Lee, Holme's System of Surgery I. pag. 440.
5) Sperino, La syphilisation. Paris 1856.
6) Pontoppidan, Ueber einige Inoculationsresultate von Sklerosen auf den Träger. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syphil. 1883.
7) Hanau, Einige Bemerkungen über den heutigen Stand der Lehre von der Heilung und Immunität. Fortschr. d. Med. 1888. Nr. 20.
8) Diday, Sur la réinfection syphilitique. Arch. gén. de méd. 1862. II. pag. 26.
9) Merkel, Ueber Reinfection in einem Falle veralteter Knotensyphilis. Bayr. Intellig.-Bl. 1868. Nr. 22.
10) Gascoyen, Proceed. of the med.-chirurg. Soc. Lancet 1874. Nov. 28.
11) Ducrey, Caso singolarissimo di reinfezione sifilitica. Giorn. ital. delle mal. ven. 1888. pag. 361.
12) Hutchinson, Reynold's System of Med. pag. 295.
13—16) cit. Bäumler, Syphilis. Leipzig 1886.
17) Finger, Ueber Immunität gegen Syphilis. Wien. med. Zeitung. 1885. Nr. 50—51.
18) Arning, Fall von syphilitischer Infection einer graviden Mutter seitens des recent luetischen Ehemannes. Gesundes Kind. Spätere Infection desselben. Vierteljahrsschrift f. Derm. und Syphil. 1883. pag. 95.
19) Mireur, cit. Bäumler, Syphilis.
20) Boeck, Erfahrungen über Syphilis. Stuttgart 1875. pag. 199.
21) Fergusson, cit. bei Lee.
22) Lee, l. c. pag. 455.
23) Caspary, Ueber gesunde Mütter hereditär-syphilitischer Kinder. Vierteljahrsschrift f. Derm. u. Syphil. 1875.
24) Neumann, Zur Lehre von der Uebertragbarkeit der Syphilis. Wien. medic. Blätter. 1883.
25) Finger, Ueber Immunität gegen Syphilis. Wien. med. Zeitung. 1885. Nr. 50, 51.
26) Brizio Cocchi, Gazzetta lombarda. 1858. Nr. 10.
27) Ranke, Tagebl. d. 51. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte. Kassel 1878. pag. 94.

28—30) cit. Bäumler l. c. pag. 76.
31) Bitter, Kommt durch die Entwicklung von Bakterien im lebenden Körper eine Erschöpfung desselben an Bakteriennährstoffen zu Stande? Zeitschr. f. Hyg. IV. 2. 1888. pag. 290.
32) Bitter, Kritische Bemerkungen zu Metschnikoff's Phagocytenlehre. ibid. pag. 318.
33) Behring, Ueber die Ursache der Immunität von weissen Ratten gegen Milzbrand. Centralbl. f. klin. Medicin. 1888. Nr. 38.
34) Frank, Ueber den Untergang der Milzbrandbacillen im Thierkörper. Centralbl. f. Bakteriol. 1888. IV. Nr. 23.
35) Flügge, Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität. Zeitschr. f. Hyg. 1888. IV. 2. pag. 208.
36) Metschnikoff, Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Virchow's Arch. Bd. 96.
Derselbe, Sur la lutte de l'organisme contre l'invasion des microbes. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1887.
Derselbe, Sur l'atténuation des bactéridies charbonneuses dans le sang des moutons refractaires. ibid.
Derselbe, Ueber den Kampf der Zellen gegen Erysipelkokken. Virchow's Arch. Bd. 107.
Derselbe, Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfallstyphus. Virchow's Arch. Bd. 109.
Derselbe, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen. Virchow's Arch. Bd. 113.
Derselbe, Ueber das Verhalten der Milzbrandbakterien im Organismus. Virchow's Arch. Bd. 114.
37) Sahli, Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten. Volkmann's Vortr. 319/20.
38) Bumm, Die Phagocytenlehre und der Gonococcus. Münchener med. Wochenschr. 1889. Nr. 1.
39) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimentale. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1888. II.
40) Staschtny, Ueber Beziehung der Tuberkelbacillen zu den Zellen. Virchow's Arch. Bd. 115.
41) Petrusky, Untersuchung über die Immunität der Frösche gegen Milzbrand. Diese Beitr. Bd. III. Jena 1888.
42—44) cit. bei Touton, Die neueren Arbeiten über Leprahistologie. Fortschr. d. Medic. 1886. Nr. 16.
45) Czaplewsky, cit. Baumgarten, Beiträge zur pathologischen Mykologie. Centralbl. f. klin. Med. 1888. Nr. 29.
46) Lubarsch, Ueber Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper. Fortschr. d. Medic. 1888. Nr. 4.
47) Emmerich und di Mattei, Untersuchungen über die Ursache der erworbenen Immunität. Fortschr. der Medic. 1888. Nr. 19.
48) Roux et Chamberland, Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles. Annal. de l'Inst. Pasteur. 1887. 12.
49) Roux, Immunité contre le charbon symptomatique conféré par des substances solubles. Annal. de l'Instit. Pasteur. 1888. 2.
50) Salmon and Smith, Experiments on the production of immunity by hypodermique injections of sterilized cultures. Inter. Congr. of Washington. Centralbl. f. Bakteriol. 1887. II. pag. 543.

51) Chantemesse et Widal, De l'immunité contre le virus de la fièvre typhoide conférée par des substances solubles. Annal. de l'Institut. Pasteur. 1888. II. 2.
52) Charrin, Sur des procédés capables d'augmenter la résistance de l'organisme à l'action des microbes. Comptes rendus. 1887.
53) Foà et Bonome, Contribuzione allo studio delle inoculazioni preventive. Giorn. della R. Ac. di Med. 1887.
54) Gamaleia, Acad. de sc. méd. 1888. 20 Ang.
55) Löwenthal, Virus et vaccin cholérique. Sem. médic. 1888. 35.
56) Hess, Untersuchungen zur Phagocytenlehre. Virchow's Arch. Bd. 109 und 110.

XIII.

Ueber die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Thiere.

Von

Dr. J. Neuberger.

Hierzu Tafel XIII.

Aus dem pathologisch-histologischen Institute zu Wien.

Die grosse Bedeutung des Sublimats in der Heilkunde, die erst neuerdings öfter ventilirte Frage über seine Wirkung auf die Nieren, die sich mehrenden Berichte über Kalkbefunde beim Menschen einerseits, andererseits die Thatsache, dass der von schon vielen Seiten experimentell beim Thiere nachgewiesene Befund von Kalkablagerungen in diesem Organe noch nicht allgemeine Anerkennung gefunden, was unter anderem Birch-Hirschfeld's [1]) Aussage in der neuesten Auflage seines Lehrbuches beweist: „die von Saikowsky bei mit Sublimat vergifteten Thieren aufgefundenen Kalkinfarcte der geraden Harnkanälchen stehen wohl ausser Beziehung zur Vergiftung", dieses alles legte es mir nahe, von neuem die Nierenveränderungen nach Sublimatvergiftung bei Thieren experimentell zu studiren. Im Laufe meiner Untersuchungen und bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur fiel mir der Mangel einer eingehenderen Zusammenstellung der bisherigen Erfahrungen auf diesem Gebiete auf, auch schien mir eine Berücksichtigung der durch gewisse Intoxicationsnephritiden und durch zeitweiligen Verschluss der Nierenarterie hervorgerufenen ähnlichen Nierenveränderungen, der Verkalkungen nämlich, von nicht untergeordnetem Interesse. Weiter war ich insofern vom Glücke begünstigt, als ich Gelegenheit hatte, einen Fall von Mercurialintoxication am Menschen histologisch in Bezug auf die Nierenveränderungen untersuchen und das an Thieren gewonnene Resultat auf den Menschen übertragen zu können.

Wenn ich nun ins Bereich meiner Abhandlung die soeben erörterten Gesichtspunkte ziehe, so glaube ich der Zweckmässigkeit und leichteren Uebersichtlichkeit halber meine Arbeit nach folgendem Eintheilungsprincipe behandeln zu müssen:

I. Zusammenstellung und kritische Sichtung der bisher bei Thieren gewonnenen Thatsachen hinsichtlich der Wirkung des Sublimats auf die Nieren.

II. Meine eigenen Experimente und histologischen Untersuchungen und ihre Beziehungen zu den durch Verschluss der Nierenarterie, durch

---

1) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1888.

Aloïn-, Glycerin-, Bismuthum subnitricum etc. -Vergiftung hervorgerufenen ähnlichen Veränderungen des Nierengewebes.

III. Beleuchtung des gegenwärtigen Standpunktes der Frage nach den durch Sublimatintoxication hervorgerufenen Nierenveränderungen beim Menschen und Begründung meiner durch meine Untersuchungen gewonnenen Anschauung.

I.

Saikowsky [1]) gebührt das Verdienst, zuerst auf die nach Sublimatvergiftung eintretenden Kalkablagerungen in den Nieren von Kaninchen aufmerksam gemacht zu haben. Die Verkalkung, die je länger das Thier lebte, immer grössere Dimensionen annahm, trat schon nach 18—28 Stunden ein, beschränkte sich auf die Rindensubstanz, wo sie sich schon mit unbewaffnetem Auge durch eine weissliche Verfärbung offenbarte, und betraf nur die Tubuli recti, und zwar in einer unregelmässigen Weise, indem eine Anzahl ganz normaler Harnkanälchen mit stark verkalkten abwechselte und der Rinde dadurch das Bild einer „gestreiften Zeichnung" verlieh. Hinsichtlich des Kalkes äussert sich Saikowsky wie folgt:

„Die in den Harnkanälchen abgelagerte Substanz stellt sich als amorphe, mehr oder weniger stark glänzende, stark das Licht reflectirende, gleichförmige Masse dar, welche das Lumen des Harnkanälchens so vollstopft, dass man nicht im Stande ist, sein Epithel zu unterscheiden. Diese Masse ist sowohl in kaltem, als auch in heissem, sogar kochendem Alkohol und Aether unlöslich, löst sich aber sehr leicht in verdünnten Mineralsäuren (Schwefelsäure, HCl), indem unter ziemlich unbedeutender Gasentwickelung die dunklen Massen verschwinden, das Feld des Objects klar wird, an den afficirten Stellen das Ephitel wieder erscheint und eine mehr oder weniger bedeutende Quantität von sternförmigen Krystallen sich bildet. Die chemische Untersuchung solcher Ablagerungen wies bedeutende Mengen phosphorsauren Kalkes nach, welcher, soweit es sich bis jetzt aus den Reactionen schliessen lässt, die Hauptmasse solcher Ablagerungen bildet, daneben wurden auch kohlensaurer Kalk in viel geringerer Menge und Spuren von Kochsalz constatirt."

Bei Hunden sah Saikowsky niemals diese Kalkablagerungen in den Harnkanälchen, vielmehr an ihrer Stelle eine stark ausgeprägte, in unregelmässiger Anordnung vertheilte fettige Degeneration, einen Process, den er, da derselbe nach Angabe anderer Autoren, so unter anderem von Rindfleisch, auch bei gesunden Hunden vorzukommen pflegt, nicht direct der Wirkung des Sublimats zuschreibt. Bemerkt werden muss noch, dass Saikowsky sich bei jedem einzelnen Kaninchen (er hat im

1) Ueber einige Veränderungen, welche das Quecksilber im thierischen Organismus hervorruft. Von Dr. Saikowsky aus Moskau. Virchow's Archiv, Bd. 37, 1866, p. 346 ff.

Ganzen 12 Versuche mit diesen Thieren angestellt) vor der Sublimatinjection durch die Untersuchung eines vermittelst operativen Eingriffes erlangten Nierenstückchens von der ursprünglichen normalen Structur der Niere des betreffenden Thieres vergewisserte, dass ferner die subcutan injicirten Sublimatdosen stärkere Veränderungen im Nierengewebe herbeiführten als die innerlich per os verabreichten, und dass der Harn der Thiere, welcher durch seine helle klare Farbe und die reichliche Menge, in der er abgesondert wurde, auffiel, manchmal Zucker enthielt.

Rosenbach [1]) bestätigte nicht im vollen Maasse die Angaben Saikowsky's. Er konnte nur in 3 Fällen unter 10 Versuchen, die sämmtlich an Kaninchen angestellt wurden, Kalk in den Harnkanälchen constatiren. Hinsichtlich des Kalkes äussert er sich folgendermaassen: „Die infiltrirte Masse ist zuweilen homogen, zuweilen besteht sie aus aneinanderliegenden Schollen. Sie tritt bis ganz an die Wandung der Kanälchen heran, so dass vom Epithel zwischen beiden nichts zu sehen ist. Querschnitte zeigen, dass zuweilen in der Mitte der Kanälchen noch ein Lumen bleibt. Die Masse war gegen Natronlauge vollkommen resistent, durch Säuren verschwand sie unter sehr geringer Gasentwickelung, langsam durch Essigsäure, schneller durch Salz- oder Schwefelsäure. Bei Anwendung von letzterer traten nach dem Schwinden zahlreiche Gypskrystalle auf. Immer blieb ein organisches Gerüst zurück, in dem ich keine Kerne unterscheiden konnte." Um zu prüfen, ob die Zufuhr reichlicher kalkhaltiger Nahrung die Kalkablagerung vermehrt, brachte Rosenbach einem Kaninchen 0,009 g Sublimat subcutan bei und führte in den Magen des Thieres eine Mischung von kohlen- und phosphorsaurem Kalk ein. Das Kaninchen, welches 4 Tage nach der Injection zu Grunde ging, zeigte bei der Section und der darauf folgenden mikroskopischen Untersuchung keine Verkalkungsprocesse in den Nieren. Hervorzuheben ist, dass Rosenbach im Urin seiner Versuchsthiere ausser Zucker auch zumeist Eiweiss nachweisen konnte, und dass ihm eine Vermehrung der Harnsecretion nicht auffiel.

Gründlichere Angaben über das makroskopische Aussehen der Nieren durch Sublimat umgekommener Thiere machte Balogh [2]). Nach diesem Autor tritt die braungelbe Verfärbung der Rinde, die im starken Contrast zur rothbraunen Marksubstanz steht, besonders in den Vordergrund. Er führt erstere zurück auf die „körnige Veränderung des Protoplasmas der aufgequollenen Epithelien und die darauf folgende fettige Degeneration derselben". Kalk fand er in allen seinen Fällen, doch nur in geringer Quantität; auch giebt er zu,

---

1) Zeitschrift für rationelle Medicin von Henle und Pfeufer. Dritte Reihe, XXXIII. Bd., p. 36 ff., 1868.

2) A higanyhalvag ($HgCl_2$) hatásáról (Sublimatintoxication). Orvosi Hetilap, Nr. 51, 1875, von Kalman Balogh. Herr Dr. Pauker übersetzte mir diese in ungarischer Sprache abgefasste Abhandlung.

nicht so sehr auf diese Erscheinung sein Augenmerk gerichtet zu haben wie Saikowsky. Auffallend ist der Umstand, dass Balogh nach der Auflösung der Kalkmassen vermittelst Salzsäure an deren Stelle „mit Fettkörnchen besetzte Epithelzellen“ wahrgenommen haben will. Bei den 6 Kaninchen, die er zu seinen Experimenten verwandte, traf er Eiweiss im Urin an.

Besondere Bedeutung ist den Untersuchungen Heilborn's [1]) beizulegen. Dieser fand nämlich zuerst, dass auch bei Hunden Kalkablagerungen in den Nieren vorkommen und somit dieselben nicht nur Kaninchen eigen sind. Merkwürdig ist, dass Heilborn irrthümlicherweise schon Saikowsky die Priorität in Bezug auf den Nachweis von Kalk in der Niere des Hundes bei hochgradiger Sublimateinverleibung beilegt, während, wie schon oben auseinandergesetzt wurde, Saikowsky nur fettige Degeneration constatiren konnte. Die Kalkmassen, die Heilborn in den Nieren vom Hunde antraf, waren im Verhältniss zu den bei Kaninchen vorkommenden weniger zahlreich und occupirten auch die Tubuli contorti. Bei Kaninchen traf er nicht immer, doch in sehr vielen Fällen, ausser „kleinen Blutungen in die Glomeruli und Blutungen um die die geraden Harnkanälchen der Rinde umspinnenden Gefässe“ die kalkige Metamorphose des Epithels der geraden Kanälchen an, die häufig auch neben fettiger Degeneration der Epithelien bestand. Der Kalk kam in zwei Arten vor: in „grösseren unregelmässigen Schollen“ und in „feinen, glänzenden Körnchen,“ die eng aneinander schliessend, das Harnkanälchen ganz ausfüllten. Das Nierenbecken war oft erweitert und der Harn, der selten Zucker, meist aber Eiweiss enthielt, reagirte zumeist schwach alkalisch und nur bei starkem Marasmus und kurz vor dem Tode sauer.

Im scharfen Gegensatze zu den Angaben aller bisher erwähnten Autoren stehen die von Lazarević [2]): „Ich habe weder, so sagt dieser, bei sorgfältigster makroskopischer Betrachtung, noch durch mikroskopische Untersuchung (die ich übrigens im Ganzen nur 4mal angestellt habe), diese Ablagerungen entdecken können.“ Bei 10 mit Sublimat vergifteten Kaninchen fand er bei 2 Albuminurie, bei 3 Zucker im Harn.

Das gleiche negative Resultat in Bezug auf kalkige Veränderungen des Epithels erhielt Schlesinger [3]) bei seinen Untersuchungen, die das

---

1) Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimat-Injectionen von Dr. M. Heilborn. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. VIII. Bd., 4. u. 5. (Doppel-)Heft, pag. 361, 1878.

2) Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Quecksilbers. Berliner Inaugural-Dissertation, 1879, von Lazar K. Lazarevic.

3) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere (von der Göttinger Facultät gekrönte Preisschrift) von H. Schlesinger. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. XIII. Bd., 1881, pag. 317 ff.

Ziel verfolgten, durch möglichst minimale, aber lange Zeit fortgesetzte Dosen von Sublimat die Thiere sehr lange am Leben zu erhalten und die Einwirkung dieser Art von Sublimateinverleibung auf den thierischen Organismus zu prüfen. SCHLESINGER brachte seinen Thieren täglich gegen 0,0005 g Sublimat bei, so dass die Gesammtmenge nach einigen Monaten zumeist nicht 0,05 g überstieg.

Eine sehr ausführliche Arbeit, in der der Nachweis geliefert wurde, dass ausser Kaninchen und Hunden auch Ratten, Meerschweinchen und Katzen von gleichen Veränderungen der Nieren betroffen werden, publicirte PREVOST [1]). Ausser Sublimat bediente er sich bei seinen Versuchen auch des salpetersauren Quecksilbers und kam zu der Ueberzeugung, dass die Wirkung des letzteren ganz die gleiche wie die des ersteren sei, eine Thatsache, die sich überhaupt auf alle Quecksilbermittel ausdehnen lässt; denn, um nur einige Belege zu bringen, TOLMATSCHEFF [2]) fand unter dem Gebrauche von Quecksilberacetamid die Harnkanälchen bei Kaninchen zum Theil mit Kalkmassen angefüllt und HEPP [3]) beobachtete bei Quecksilberäthylsulfat- und Quecksilberdiäthyl-Vergiftung an Kaninchen, jedoch nur bei chronischer Intoxication, den gleichen Process, an dessen Stelle bei Hunden und Katzen ausser häufigen „Hämorrhagien in den Glomeruli“ manchmal starke Fettdegeneration der Corticalis trat.

PREVOST hielt anfangs die Kalkmassen für Fett und überzeugte sich erst, nachdem er Kenntniss genommen hatte von der Darstellung SAIKOWSKY's, von der wahren Natur dieses eigenartigen, bei mit Sublimat vergifteten Thieren auftretenden Processes. Auch gelang es ihm, nachzuweisen, dass die Kalkablagerungen zuerst die geraden Harnkanälchen der Rinde befallen und von hier sich erst, und zwar nicht immer, auf die Tubuli cortorti ausbreiten, während die Glomeruli ausser einem besonders auffallenden Blutreichthum keine Veränderungen darboten. Was nämlich diese anbetrifft, so äussert er sich folgendermaassen: „Quant aux glomérules, ils sont souvent congestionnés et très rouges, mais n'ont pas été trouvés atteints de la même altération que les tubuli.“

Während im Allgemeinen der Kalk nur in den Epithelien der Harnkanälchen der Corticalsubstanz abgelagert gefunden wurde, waren in einigen wenigen Fällen auch verkalkte Epithelmassen im Marke zu sehen,

---

1) Étude expérimentale relative à l'intoxication par le mercure. Son action sur l'intéstin. Calcification des reins parallèle à la décalcification des os par J. L. PREVOST. Avec la collaboration de M. ETERNOD et DE M. FRUTIGER. Révue médicale de la Suisse romande, Nr. 11 u. 12, 1882.

2) In HOPPE-SEYLER, Physiolog. Untersuchungen, Tübingen 1868.

3) Ueber Quecksilberäthylverbindungen und über das Verhältniss des Quecksilberäthyl zur Quecksilbervergiftung von Dr. HEPP. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXIII, 1887, pag. 91 ff.

welche, wie Prevost glaubt, bei der Ausscheidung durch den Harn hier zurückgehalten worden sind und sich insofern von den Kalkmassen, die in der Rinde anzutreffen sind, unterscheiden, dass sie von wohl erhaltenem Epithel umgeben sind. (Mais on distingue alors, que les épithélium qui les entourent sont restés sains, contrairement à ceux de la substance corticale, qui sont gonflés, souvent incrustés.) Die Kalkablagerungen in den Nieren der Katze und des Hundes traten nicht so stark in den Vordergrund wie bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten, doch bewies die chemische Reaction zur Genüge, dass ein geringer Grad von Verkalkung der Epithelien stets nach Sublimateinverleibung vorhanden war.

Durch zahlreiche Vergleiche mit Nieren gesunder Thiere konnte Prevost fast immer eine Volumszunahme der Nieren seiner Versuchsthiere, deren Urin oft Albumen enthielt, bemerken.

Hatten alle früheren Autoren, selbst Prevost, die geraden Harnkanälchen der Rinde, sei es einzig und allein, sei es in bevorzugter Weise den Tubuli contorti gegenüber, vom Verkalkungsprocesse betroffen gefunden, so ergab sich aus den Befunden von Binz [1]) gerade das Gegentheil. Dieser giebt nämlich an, unter 5 Fällen bei 3 Kaninchen „eine bedeutende Menge von phosphorsaurem Kalk, welche in den gewundenen Kanälchen der Nierenrinde abgelagert war", gefunden zu haben.

Die bisherigen Methoden der Anwendung von Sublimat behufs experimenteller Untersuchungen bei Thieren wurden von Doleris [2]) und Butte um eine neue vermehrt, indem sie ersteren Wunden beibrachten und durch Irrigation derselben vermittelst einer Sublimatlösung im Verhältnisse 1:1000 den Tod der Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde, die sie zu ihren Versuchen benutzten, herbeiführten.

Während nun die Verfasser, die auch im Urin der Thiere zumeist Eiweiss, seltener Zucker auffanden, bei Kaninchen und Meerschweinchen die typischen Kalkablagerungen in der Rinde sahen, konnten sie bei Hunden nur eine „dégénérescence graisseuse" des Harnkanälchenepithels entdecken, ein Befund, der um so eher zur Verwunderung Anlass giebt, da die Verkalkungen in der Niere beim Hunde mittlerweile auch von Jablonowsky [3]), der unter der Leitung Zülzer's arbeitete und bei seinem Versuchsthiere (er hat nur 1 Experiment mitgetheilt) im Harn weder Zucker noch Eiweiss auftreten sah, bestätigt worden waren. Noch

---

1) Antiseptica zu innerer Anwendung, von C. Binz in Bonn. Centralblatt für klinische Medicin, Nr. 18, 1883.

2) Recherches expérimentales sur l'intoxication par le sublimé corrosif. Employé pour le lavage des muqueuses saines et des plaies, par MM. Doleris et L. Butte. Nouvelles Archives d'obstétrique et de gynécologie, Nr. 12, 25 Décembre 1886.

3) Ueber die Einwirkung des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. Berliner Inaugural-Dissertation von G. Jablonowsky, 1885.

auffallender ist, dass in neuerer Zeit SENGER[1]) bei Kaninchen und GRAWITZ[2]) bei einem mit Sublimat vergifteten Hunde in Bezug auf Kalkniere negative Resultate erhielten.

In seinem erst vor kurzem erschienenen Buche über „Sublimatintoxication" erörtert KAUFMANN[3]) die bei seinen Versuchen zu Tage getretenen Nierenveränderungen. Danach fallen die Epithelien der geraden Harnkanälchen, seltener die der gewundenen Kanälchen, der Coagulations- oder anämischen Nekrose anheim und incrustiren sich sodann mit Kalksalzen. Diese letzteren zeigen sich schon makroskopisch als „weisse Pünktchen und Striche" und finden sich bei Kaninchen „constant in allen älteren Fällen", bei Hunden hingegen in der Regel nicht. Fettige Degeneration tritt besonders bei Hunden in den Vordergrund, doch fehlt sie auch nicht neben der Verkalkung bei Kaninchen. Zwischen der Kapsel der Glomeruli und den Gefässschlingen finden sich ausgeschiedene Eiweissmassen, zuweilen auch abgestossene Glomerulusepithelien, seltener rothe Blutkörperchen. Es ist somit ein leichter Grad von Glomerulonephritis vorhanden. Die Harnkanälchen bergen in sich „hyaline, zuweilen fettige, epitheliale Cylinder und Blutcylinder". Die Markstrahlen der Rinde sind oft von „streifigen Extravasaten" durchzogen[4]).

II.

Meine Versuche, die sich nur auf Kaninchen und Meerschweinchen erstrecken, da ich aus verschiedenen Gründen nicht in der Lage war, andere Thiere zu Experimenten heranzuziehen, gingen darauf hinaus, neben den Erscheinungen der acuten Sublimatvergiftung auch das durch fortgesetzten und oft während mehrerer Tage unterbrochenen Gebrauch kleiner Sublimatdosen herbeigeführte chronische Stadium derselben zu studiren. Da ich der histologischen Structur der normalen Kaninchen- und Meerschweinchen-Niere an mehreren eigens zu diesem Zwecke getödteten, gesunden Thieren meine Aufmerksamkeit zuwandte, und auch später zwischen den Nieren durch Sublimat umgekommener und solchen gesunder Thiere Vergleiche zog, so glaubte ich von einem jedesmaligen vorherigen operativen Eingriffe analag dem SAIKOWSKY's absehen zu können. Ebenso verzichtete ich

1) Berliner klinische Wochenschrift 1887, Nr. 50. Sitzungsbericht der Berliner medic. Gesellschaft vom 23. Nov. 1887.

2) Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Quecksilbervergiftungen. Deutsche medicinische Wochenschrift, Nr. 3, von Prof. Dr. GRAWITZ, 1888.

3) Die Sublimatintoxication. Beiträge zur Geschichte, Klinik und pathol. Anatomie derselben nebst experimentellen Untersuchungen zur Theorie ihres Wesens, von Dr. E. KAUFMANN in Breslau, 1888.

4) Der neueste während des Druckes vorliegender Arbeit erschienene Aufsatz KAUFMANN's (VIRCH. Arch., 117. Bd., 2. Heft) konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden.

auch auf eine Wiederholung der Versuche von Doleris und Butte, sondern bediente mich nur der gewiss einfacheren Methode der Darreichung des Hydrargyr. corrosiv. per os und der subcutanen Injection, welche an den verschiedensten Stellen: Schenkel, Rücken, Bauch, vorgenommen wurde. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich im Folgenden in zusammenhängender Form unter Hinweis auf die weiter unten näher angegebenen einzelnen Versuche, die ich nicht chronologisch nach dem Tage der Ausführung des Experimentes, sondern nach der Lebensdauer des einzelnen Thieres wiedergebe, die histologischen Befunde in den Nieren erörtern.

Zugleich soll hierbei bemerkt werden, dass es mir nur darauf ankam, den gröberen Veränderungen des Nierengewebes meine Aufmerksamkeit zuzuwenden, und zwar aus dem Grunde, weil bei dem Studium der feinsten, durch irgend eine Ursache herbeigeführten Umwandlungen im Nierengewebe sehr häufig die Unterscheidung zwischen Normalem und Anormalem eine sehr schwierige ist und oft schon zu Irrthümern Anlass gegeben hat. Man braucht bloss an die Vacuolenbildungen zu erinnern, die fälschlich von so vielen Autoren für eine pathologische Nierenveränderung gehalten werden, aber, wie auch in letzter Zeit wieder Török und Pollak [1]) gefunden haben, auch in den Nieren ganz gesunder Thiere aufzufinden sind. Ferner ist ja bekannt, dass, wie bei gesunden Hunden fettige Degeneration in den Nieren zu den häufigen Erscheinungen gehört, das Epithel der Harnkanälchen bei Kaninchen mannigfache kleinere Unregelmässigkeiten, die noch nicht ins Gebiet des Krankhaften zu rechnen sind, aufweist. So äussert sich Eliaschoff [2]) hierüber, wie folgt: „Hier finden sich im Lumen immer feinkörnige Massen in grösserer oder geringerer Menge, und das Epithel selbst zeigt gar häufig keine geradlinige, sondern eine zackig-körnige, freie Fläche. Es sieht wie angefressen aus.“ Sehr erwünscht wäre es mir gewesen, wenn ich auch hinsichtlich des Modus der Absonderung des Harns und der Urinbestandtheile genauere Untersuchungen hätte anstellen können; doch da mir Apparate mit den nöthigen Auffangvorrichtungen nicht zu Gebote standen, so war ich auf den Katheterismus angewiesen, der selbstredend nicht zu genauen Resultaten führen konnte. Ich werde daher unten bei den einzelnen Fällen Angaben über den Harn machen, ohne eine Schlussfolgerung daraus zu ziehen.

Sehr erleichtert wird mir die Mittheilung meiner Befunde durch den Umstand, dass ich keinen wesentlichen Unterschied constatiren konnte, ob das Thier in kurzer oder nach sehr langer Zeit der Wir-

1) Ueber die Entstehung der homogenen Harncylinder und Cylindroide, von Dr. L. Török und Dr. J. Pollak. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. XXV. Bd., 1. Heft, 1888.

2) Ueber die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren, von Dr. Ida Eliaschoff. Virchow's Archiv LXXXXIV. Bd., 1883, pag. 326.

kung des Sublimats erlegen war, so dass ich füglich ganz im Allgemeinen die aufgefundenen Nierenveränderungen besprechen kann und nur in einzelnen Ausnahmefällen mich besonders auf diese einzulassen brauche.

An dieser Stelle mag gleich im voraus bemerkt werden, dass nicht nur die Thiere verschiedener Species, sondern auch die ein und derselben in ganz differenter Weise das Sublimat vertrugen, was wohl zum Theil in der verschiedenen Grösse, Constitution etc. begründet sein mag; jedenfalls gingen die Meerschweinchen viel eher und sicherer zu Grunde als die Kaninchen.

Während bei meinen ersten Versuchen (Versuch I—III), wobei die Thiere in Folge der grossen Dosen Sublimat sofort zu Grunde gingen, naturgemäss keine Veränderungen in der Niere zu constatiren waren, sowohl in makroskopischer Beziehung als auch in histologischer, vielmehr schon auf dem Durchschnitte die Nieren das gewöhnliche normale Bild einer mehr gerötheten Rinde und weisslichen Marksubstanz darboten, waren in allen anderen Fällen merkliche Abweichungen von der normalen Structur der Niere wahrzuehmen.

Schon mit unbewaffnetem Auge war der starke Contrast, der zwischen der mehr oder weniger stark gelblich verfärbten Corticalis und der sehr intensiv gerötheten Marksubstanz bestand, deutlich wahrnehmbar. Die gelbliche, oft bräunliche Farbe der Rinde wurde meist unterbrochen von weissen, hellen Linien und Strichen, die fast immer an der Grenze zwischen Mark und Rinde ihren Anfang nahmen und in verschiedener Ausdehnung in die Corticalis hineinreichten, manchmal sogar die ganze Rinde occupirten. Zwischen Rinde und Mark sah man auch öfters weisse bandförmige Massen eingelagert, die aus Bindegewebe bestanden und leicht ebenfalls für Kalkablagerungen, wofür ja die eben erwähnten weissen Streifen anzusprechen sind, gehalten werden konnten. Die Grenzschicht war bald intensiv geröthet, bald bräunlich verfärbt, bald mit einer mehr violetten Farbennüance behaftet.

Wenn auch die Pyramidensubstanz makroskopisch sehr geröthet erschien, so liessen sich doch histologisch ausser geringen Gefässerweiterungen keine wesentlichen Veränderungen nachweisen, insbesondere niemals Blutergüsse in Harnkanälchen, ein Beweis, dass eben die gelbe Farbe der Corticalis den scharfen Gegensatz zwischen beiden Substanzen hervorgerufen hatte.

Nur in einem Falle (Versuch XXVIII) enthielt die Marksubstanz einer Kaninchenniere zahlreiche Blutextravasate, die sich zum geringeren Theile auch auf die Rinde erstreckten und besonders bei in MÜLLERscher Flüssigkeit gehärteten und mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten deutlich hervortraten.

Sehr wichtige Veränderungen fanden sich in den Glomeruli. Die schwersten Grade bestanden in Nekrose des Epithels derselben, wobei

der Kapselraum von den abgelösten nekrotischen Epithelien zum grossen Theile angefüllt war und die nackten Gefässschlingen handschuhfingerförmig hervorragten. Zwischen den nekrotischen Partikeln lag ein faseriges oder mehr körniges Netzwerk, dem hier und da mattglänzende hyaline Schollen beigemengt waren. Fig. 1 Taf. XIII giebt ein genaues Bild der soeben besprochenen Erscheinungen, die in den acuten und subacuten Fällen am ausgesprochensten waren, während in den chronischen Fällen ihre Stelle oft ein dichtes Exsudat, in Form einer feinkörnigen Masse, das die Gefässschlingen stark comprimirte, einnahm. Von einer Wucherung des Kapselepithels und von Blutungen in den Glomeruli war nichts zu erblicken. Kalkablagerungen hatten die Glomeruli nicht betroffen, nur fand sich nicht selten die Membrana propria der Müller-schen Kapsel nebst dem Anfangsstücke des abgehenden Harnkanälchens bereits in Verkalkung begriffen.

Es lässt sich daraus ersehen, dass das Sublimat in weit höherem Grade die Glomeruli beschädigt, als die Untersuchungen bisher ergaben, und der Befund Senger's, der nur einen leichten Grad von Glomerulonephritis gefunden, mit dem meinigen in Widerspruch steht.

In hohem Maasse zerstörend wirkt das Sublimat auf das Epithel der Harnkanälchen, das nekrotisch wird und sich dann mit Kalksalzen imprägnirt. In sehr vielen Fällen liess sich die Entwickelung dieses Vorganges gut verfolgen.

Die nekrotisch gewordenen Epithelien bilden unregelmässige, grössere und kleinere schollige Massen, die bei der Färbung keine gefärbten Kerne mehr aufweisen, sich oft von der Wand des Kanälchens etwas ablösen und gegen das Centrum zu dichter zusammenlagern. Die Nekrose betrifft in der Regel nur einen Theil eines Harnkanälchens, so dass die Fortsetzung der nekrotischen Partie desselben zu gesundem Epithel führt (vergl. Taf. XIII Fig. 2). Ausserdem liegen zwischen den mit nekrotischen Zellenmassen angefüllten Kanälchen vollständig normale, deren Epithel die Kernfärbung gut annimmt. Zum grössten Theil sind die Tubuli recti befallen, die oft, wie sich verfolgen lässt, und wie schon Prevost entdeckt hat, den Beginn der Erkrankung zeigen, während die gewundenen Kanälchen sowohl in viel geringerem Grade als auch in einem viel späteren und weiter vorgeschrittenen Stadium dem Untergange anheimfallen. Nur ganz vereinzelt kommt es vor, dass das Ergriffensein der Tubuli contorti hinsichtlich der Ausdehnung und Intensität des Processes gegenüber dem der geraden Harnkanälchen prävalirt, eine Erscheinung, für die mir jede Erklärung fehlt.

Das nekrotische Epithel des Harnkanälchens macht nun weiterhin eine neue Phase der Veränderung durch: Kalksalze schlagen sich auf ihm in mehr oder minder starkem Grade nieder. Diese nekrotischen und darauf verkalkten Massen haben ein wechselndes Aussehen, je nach der abgelagerten Quantität des Kalkes und der stärkeren Dichtigkeit,

mit der die einzelnen scholligen Partikelchen zusammengeschmolzen sind. In Zupf- und ungefärbten Schnittpräparaten (Taf. XIII Fig. 3) documentirt sich der Kalk durch seine stark hervortretende, dunkle, oft an Fett erinnernde Farbe und seinen hellen, krystallklaren Glanz. Da die verkalkten Epithelien sich zu wirklichen „Kalkcylindern" in Folge ihrer möglichst engen Aneinanderlagerung gestalten und in einem solchen Cylinder an verschiedenen Stellen der Kalk von differenter Stärke und Dichtigkeit ist, so hat man zumeist in einem ungefärbten Kalkcylinder die eigenthümliche Erscheinung vor sich, dass dunkle Partien mit hellglänzenden abwechseln, wobei meist die Anordnung auffällt, dass die hellen, krystallähnlichen Kalkmassen die Mitte des Cylinders, die dunklen, schwärzlichen hingegen mehr die Randpartien einnehmen.

Die verschiedene Farbennüancirung liegt in der verschiedenen Lichtbrechung der stark und der weniger intensiv verkalkten und der dicht oder weniger dicht zusammengelagerten Massen. Deutlich tritt auch gewöhnlich der dunkle Saum hervor, welcher die Kalkcylinder einhüllt und als die schwach verkalkte Membrana propria des Harnkanälchens gedeutet werden kann (vgl. Fig. 4), ferner Linien, die zumeist der Quere nach geradlinig verlaufend den Cylinder in verschieden grosse Abschnitte theilen. Sie entstehen wahrscheinlich dadurch, dass 2 oder mehrere Kalkcylinder oder grössere Kalkstücke aneinander stossen, so dass dann die Berührungsflächen derselben als dunkle Linien erscheinen (vgl. Taf. XIII Fig. 5).

Dass nicht nur die centralen glänzenden Partien der Cylinder, sondern auch die dunklen Randpartien derselben aus Kalk bestanden, bewies ganz deutlich der Umstand, dass nach Einwirkung von Salz- oder Schwefelsäure auch letztere schwanden, ferner eine gewisse Verfärbung, welche diese Theile bei der Färbung mit verdünntem Hämatoxylin annahmen, auf die bisher noch nicht aufmerksam gemacht wurde.

Bei der Anwendung der verschiedenartigsten Färbungsmethoden mit Alaunkarmin, Hämatoxylin, Pikrokarmin, Vesuvin etc. fand ich, dass bei Färbung mit verdünnter Hämatoxylinlösung nach Grenacher die schwach verkalkten Partien eine bestimmte Farbenreaction aufwiesen, dass sie nämlich, während das normale Gewebe der Niere eine schöne, schwachblaue Farbe angenommen hatte, mit einem röthlichbraunen Farbenton behaftet waren, eine Thatsache, die um so mehr von Bedeutung sein dürfte, als es mir gelang, in der Niere eines an Mercurialcachexie zu Grunde gegangenen Menschen, in der von anderer Seite kein Kalk gefunden worden war, auf diese Weise sicher Kalk nachzuweisen.

Diese röthlichbraune Farbe nahmen aber nur — ich muss dieses nochmals betonen — die schwach verkalkten Stellen an, also

besonders die Randtheile des Kalkcylinders; die Mitte des letzteren nahm keine Färbung an, sie blieb in ihrer ursprünglichen, krystallhell schimmernden Farbe intact, vermuthlich deshalb, weil hier der Kalk so dicht war, dass die Farbe nicht einzudringen vermochte. Die hellglänzenden Partien des Cylinders wurden zumeist unterbrochen von kleineren, röthlichbraun gefärbten Partikelchen, Massen, die wahrscheinlich in Folge ihres geringeren Kalkgehaltes ein schwächeres Lichtbrechungsvermögen besassen und unregelmässig vertheilt waren, aber zumeist in den mittleren Cylinderpartien vorkamen.

Der Contour des Cylinders stach auch in gefärbten Präparaten durch seine schwärzliche Farbe hervor. Fig. 5, in der auch sehr deutlich die einzelnen Umrisse und Querlinien der Kalkcylinder zu erkennen sind, illustrirt aufs beste die soeben besprochenen Veränderungen.

Von besonderem Werthe ist aber die Hämatoxylinfärbung bei solchen Nierenpräparaten, in denen sehr wenig oder ganz vereinzelt Kalk vorkommt, und wo sich dann schon bei schwacher Vergrösserung die röthlichbraunen verkalkten Stellen leicht erkennen lassen; in solchen Fällen hingegen, in denen enorme Kalkmassen in den Nieren abgelagert und viele glänzende Kalkcylinder sichtbar sind, sind auch andere Färbungsmethoden, wie mit Alaunkarmin, ganz gut am Platze.

Bei letzterer Färbung fallen eben die Kalkmassen dadurch auf, dass sie ungefärbt, hellglänzend und von einer stark roth gefärbten Umsäumung umgeben sind; in Fällen aber, in denen starke Quantitäten und durch ihren Glanz hervortretende Massen von Kalk nicht auftreten, ist die Erkennung der verkalkten Epithelien bei Alaunkarminfärbung mit grosser Schwierigkeit verbunden, ja oft kaum möglich.

Die Nierenpräparate, die in Alkohol gehärtet waren, eigneten sich am besten zum Nachweise der Kalkmassen; die in MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol zur Härtung gebrachten zeigten weniger deutlich den Kalk an, da erstere denselben zum grossen Theile aufgelöst hatte.

Fettige Degeneration konnte in einigen Fällen an Zupfpräparaten deutlich nachgewiesen werden; sie bestand neben der kalkigen Metamorphose der nekrotischen Epithelien. An gehärteten Präparaten, an denen ich die verschiedensten Behandlungsweisen vornahm, so die Färbung mit Alkanna, die Entfettung in Aether, konnte ich keine erhebliche Verfettung constatiren, was gewiss an der Auflösung des Fettes durch die Erhärtungsreagentien lag. In Osmiumsäurepräparaten (die Nieren von 4 Thieren wurden in dieser Säure gehärtet) trat das Fett deutlicher hervor und nahm insbesondere, durch seine schwarze Farbe

kenntlich, die Tubuli contorti ein. Die ebenfalls schwarz gefärbten Kalkmassen in den geraden Kanälchen unterschieden sich von den fettig degenerirten Epithelien dadurch, dass sie eine mehr homogene Masse bildeten, während das Fett in Gestalt kleiner Tröpfchen sichtbar war.

Das Verhalten des Kalkes verschiedenen Säuren gegenüber wurde einer eingehenden Beobachtung unterzogen.

Die Kalkmassen lösten sich langsam in Essigsäure, schneller in Salz- und Schwefelsäure, wobei öfters bemerkt wurde, wie der Säurestrom den Kalkcylinder umspülte, und dieser dann von der Peripherie aus gegen das Centrum zu sich auflöste. Ganz deutlich war auch zu erkennen, dass der schwarze, die Kalkmassen umgebende Saum aus Kalk bestand, denn er verschwand zugleich mit den übrigen verkalkten Partien. Nach der Auflösung des Kalkes waren die nekrotischen Zellenmassen sichtbar, die bei Tinction keine gefärbten Kerne mehr aufwiesen, auch die für den Kalk charakteristische röthlichbraune Farbe nicht mehr annahmen.

Aus dem Auftreten von vielen Blasen an Stelle der Kalkpartien bei der Säureanwendung dürfte der Schluss zu ziehen sein, dass viel kohlensaurer Kalk vorhanden war; doch war offenbar auch phosphorsaurer Kalk anwesend, da viele Kalkschollen verschwanden, ohne dass an ihrer Stelle Blasen sich gebildet hätten.

Ueberhaupt war wahrzunehmen, dass verschiedene Schnitte von ein und derselben Niere wechselnde Mengen von kohlen- und phosphorsaurem Kalk enthielten; denn während in einem Schnitte eine überaus reichliche Zahl von Bläschen auftauchten, waren in einem andern wieder fast gar keine Blasen sichtbar, und somit phosphorsaurer Kalk allein vorhanden. Die Bläschen selbst entwickelten sich in ein und demselben Kalkcylinder in verschiedener Anzahl und nahmen zumeist in der Mitte desselben ihren Ursprung, wobei oft die kleinen Bläschen sich durch Vereinigung mehrerer zu grösseren umgestalteten.

Dem Auftreten von Gypskrystallen bei Einwirkung von verdünnter H_2SO_4 habe ich ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt und dabei die Thatsache gefunden, dass diese Krystalle in allen Fällen, in denen Verkalkungen in hohem Maasse Platz gegriffen hatten, zur Anschauung kamen (es betraf dieses die meisten Fälle), in Präparaten hingegen, in denen der Kalk nur ganz vereinzelt und in kleinen Schollen auftrat, nicht wahrgenommen werden konnten. Die Krystalle traten entweder in der Mitte der Kalkmassen auf, in Nadelform oder rosettenartig, auch manchmal büschel- und sternförmig, oder ragten an den Randpartien des Kalkcylinders aus diesem hervor. Der Strom beförderte sie oft von der Stelle ihres Ursprungs fort an die Grenzen des Präparates hin, wo sie dann zu Haufen aneinandergelagert anzutreffen waren.

Da es mir auffiel, dass an der Stelle nur schwach verkalkter Partien keine Krystalle zum Vorschein kamen, sobald die Säureeinwirkung

in Angriff genommen worden war, so machte ich Controllversuche mittelst grosser und kleiner Mengen des bei der Section des Meerschweinchens aus Versuch X vorgefundenen Blasensteines und fand hierbei das gleiche Resultat, dass nämlich nur an Stelle grösserer Kalkmassen Gypskrystalle zum Vorschein kamen.

Eines besonders merkwürdigen Befundes muss noch gedacht werden. Bekanntlich hatte die Nekrose und darauffolgende Verkalkung des Epithels einzig und allein die Corticalis befallen, die Marksubstanz war gänzlich frei von diesen Erscheinungen. Um so frappirender war es daher, dass bei einem Thiere (Versuch VI) kein Kalk in der Rinde, sondern allein in den Sammelröhren der Medullarsubstanz bei der histologischen Untersuchung angetroffen wurde. Zumeist waren die Kalkmassen in Querschnitten von Sammelröhren im Marke sichtbar. Das sie umgebende Epithel war nur zum Theil erhalten, da es jedenfalls durch den Druck der Kalkmassen beschädigt worden war. Daher glaube ich, ebenso wie Prevost, der ja auch, wie ich bereits hervorgehoben habe, über ähnliche Befunde berichtet, annehmen zu müssen, dass die Kalkmassen in der Rinde entstanden, durch den Druck des Urins von ihrer Ursprungsstelle fortgerissen worden sind und bei dem plötzlich eingetretenen Tode in der Marksubstanz angetroffen wurden.

Bei den Kaninchen XXX und XXXI, von denen ersteres nach 4 Wochen und letzteres nach 5 Wochen getödtet wurde, musste ich mir die Frage vorlegen, ob nicht, da doch in anderen Fällen schon sofort nach Sublimatanwendung ausgedehnte Verkalkungen eingetreten waren, der Kalk sich wieder aufgelöst hatte. War letzteres der Fall, so musste es zur Regeneration des Epithels gekommen sein und sich dann auch Kerntheilungsfiguren auffinden lassen.

Ich färbte daher Schnitte von den Nieren der beiden eben genannten Thiere mit concentrirtem wässrigen Saffranin und brachte sodann die Präparate in eine aus 1 Theil einer $^1/_{10}\,^0/_0$ wässrigen Chromsäurelösung und 9 Theilen Alkohol absolut. bestehenden Mischungsflüssigkeit zur Entfärbung. Hierbei konnte ich aber nirgends Kerntheilungsfiguren in den Präparaten nachweisen.

Leider ist hiermit meine Frage noch nicht gelöst, da ich nicht genau angeben kann, ob die zur eben angegebenen Färbungsmethode in Gebrauch gezogenen Nierenstücke in absoluten Alkohol und nicht etwa in verdünnten Alkohol nach dem Tode der Thiere gekommen waren.

In allen meinen Fällen, in denen die Thiere länger als 20 Stunden am Leben waren, konnte Kalk nachgewiesen werden; in manchen allerdings mussten viele Präparate erst zur Auffindung desselben durchsucht werden, da er nur ganz vereinzelt vorkam, ja in manchen Schnitten gar keine Kalkstellen vorhanden waren. Wie schnell das Sublimat seine zerstörende Wirkung auf die Epithelien entfaltet, das beweist Fall IV,

wo schon nach 6-stündiger Einwirkungsdauer des Giftes viele Harnkanälchen mit nekrotischen Epithelien angefüllt waren.

Interstitielle Veränderungen fanden sich niemals in den Nieren vor.

Wenn ich dieses alles in Erwägung ziehe und auch die analogen Veränderungen bei der Einwirkung verschiedener anderer toxischer Mittel auf die Nieren hiermit vergleiche, so komme ich zu dem Resultate, dass das Hydrargyr. corrosiv. eine zerstörende Wirkung auf die Epithelien der Harnkanälchen ausübt, indem diese der Coagulationsnekrose anheimfallen, und sich dann aus dem Blute Kalksalze auf sie niederschlagen, kurz, dass die Wirkung des Sublimats auf die Nieren als echte Intoxicationsnephritis aufzufassen ist.

Die Untersuchungen KAUFMANN's (l. c.) weichen allerdings hiervon ab. Nach ihm wird durch dieses Gift eine Veränderung des Blutes, und zwar Gerinnungen desselben herbeigeführt. Der Nachweis aber, dass in den Capillarbezirken der Niere Verstopfungen eingetreten waren, den er auf Grundlage der SILBERMANN'schen [1]) Versuche vermittelst Infusion einer kaltgesättigten wässrigen Lösung von indigoschwefelsaurem Natron in die Jugularis zu erbringen versuchte, führte, wie er selbst angiebt, „zu wenig constanten Befunden". Ausserdem ist dem Umstand Rechnung zu tragen, dass KAUFMANN keine Controllversuche gemacht hat, was auch bei SILBERMANN nicht der Fall gewesen zu sein scheint.

Ich schreite nun zur Mittheilung meiner Versuche:

I. Ein grosses, schwarzes Kaninchen erhält per os 0,25 g Sublimat. Tod nach einigen Minuten. Die Section ergab Hämorrhagien im Magen. Niere: Rinde auf Durchschnitt stark geröthet, Mark weisslich.

II. Mittelgrosses, gelbes Kaninchen, 0,20 g per os. Tod nach mehreren Minuten. Sectionsbefund wie bei I.

III. Kleines, schwarz und weiss gefleckte Kaninchen, bekommt 0,15 g Sublimat per os. Tod tritt sofort ein. Sectionsbefund wie bei I.

IV. Weisses, grosses Meerschweinchen, bekommt am 26. II. 1889 Nachmittags 1 Uhr 0,01 g Sublimat am Bauche subcutan injicirt. Um 7 Uhr wird es todt aufgefunden. Bei der Section fand sich die Magenschleimhaut leicht hyperämisch, die Nieren äusserlich intensiv geröthet; auf dem Durchschnitte Rinde blutreicher als die Marksubstanz. Das Thier ist trächtig.

V. Gelbes, fast erwachsenes Kaninchen, erhält 0,01 g Sublimat am Bauche subcutan injicirt und wird nach 24 Stunden getödtet. Der mittelst Katheter kurz vor dem Tode entnommene Urin ist stark alkalisch, zeigt Spuren von Eiweiss (HELLER'sche Kochprobe) und keinen Zucker (BÖTTCHER'sche Probe). Mikroskopisch sind viele amorphe Massen (kohlen-

---

1) Ueber intravitale Blutgerinnungen, hervorgerufen durch toxische Gaben gewisser Arzneikörper und andere Substanzen. Deutsche med. Wochenschrift 1888, Nr. 25.

saurer Kalk) und Sargdeckelkrystalle wahrnehmbar. Im Magen und Darm bei Section keine Veränderungen; Rinde der Niere bräunlich, Mark weiss mit hyperämischen Streifen.

VI. Einem weiss und schwarz gefleckten Kaninchen mittlerer Grösse werden 0,01 g Sublimat per os einverleibt und dasselbe nach 28 Stunden getödtet. Vor dem Tode wurden mittelst Katheters 5 ccm alkalischen, nicht Albumen enthaltenden Urins entleert, dessen mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit von Epithelien der Harnwege und cylinderähnlichen Gebilden ergab. Section: Nierenkapsel leicht abziehbar, keine Blutungen unter derselben. Oberfläche der Nieren beiderseits gleichmässig blassgrau. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Rinde etwas verbreitert, gelblich verfärbt und von weisslichen Streifen durchzogen. Die Grenzschicht mit violettem Farbenton behaftet. Pyramidensubstanz sehr blutreich.

VII. Gelbes, mittelgrosses Meerschweinchen erhält 0,01 g Sublimat am Bauche subcutan injicirt und stirbt nach 2 Tagen. Der Sectionsbefund ergiebt ausser stark hyperämischer Leber, stark gefüllter Gallenblase, gelbbräunlicher Rindenverfärbung der Niere nichts Wesentliches. In der Lunge einige verdichtete Stellen.

VIII. Weisses, ausgewachsenes Meerschweinchen bekommt 0,005 gr Sublimat am Bauche subcutan injicirt; das Thier wird am nächstfolgenden Tage todt aufgefunden. Section: Nieren äusserlich grauröthlich, auf dem Durchschnitte Rinde gelb mit weissen Streifen, Mark mässig geröthet. Im Magen und Darm einige Ecchymosen. In der Blase einige Tropfen sauer reagirenden Urins.

IX. Grosses, schwarzes Meerschweinchen, wird am 3. Tage nach einer einmaligen Darreichung von 0,01 g Sublimat per os todt aufgefunden. Bei der Section ergiebt sich: Hyperämie der Leber, pralle Anfüllung der Gallenblase, im unteren Theil des Dünndarmes ziemlich starke Hyperämie. Nierenkapsel leicht abziehbar. Nierenoberfläche bietet ein buntes Bild, indem graue, blaue und rothe Stellen mit einander abwechseln. Nierenrinde auf dem Durchschnitte bräunlich gefärbt mit einigen hellen Linien.

X. Grosses, gelbes Meerschweinchen. Tod in 3 Tagen nach einer einmaligen Injection von 0,01 g Sublimat am Schenkel. Bei der Section findet sich das Orific. extern. urethrae stark vorgewulstet und angeschwollen; die Ursache davon war ein direct hinter der äusseren Harnröhrenmündung befindlicher Stein. Die mikrochemische Untersuchung ergab, dass der letztere zumeist aus kohlensaurem Kalk bestand. Bei Druck auf die Blase kommt kein Urin aus der Harnröhre, da der Stein dem Strahl den Ausweg versperrte. In der Blase stark sauer reagirender, etwas Eiweiss enthaltender Urin. Nierenkapsel mehrfach adhärent. Aussenfläche der Niere blassgelblich. Mark auf dem Durchschnitte stark geröthet. Rinde braun mit gelbweissen, hellen Streifen.

XI. Kleines, graues Kaninchen, erhält am 2. III. 1889 0,004 g Sublimat und am 4. III. 0,0025 g Sublimat subcutan am Schenkel injicirt. Das Thier wird am 5. III. früh todt aufgefunden. Section: Rindensubstanz gelb, Mark intensiv roth; sonst keine wesentlichen Veränderungen. In der Blase nur wenige Tropfen neutral reagirenden Urins.

XII. Mittelgrosses, graues Kaninchen, bekommt durch 3 Tage je 0,005 g Sublimat am Schenkel injicirt; am Morgen des 4. Tages wird

das Thier todt aufgefunden. Section: Magenschleimhaut an einigen Stellen ecchymosirt, ebenso die Mucosa des Darmes, insbesondere des Rectum. Rinde der Niere blassgelblich, Mark geröthet. Thier hatte Diarrhöe gehabt. In der Blase kein Urin.

XIII. Erwachsenes, schwarzes Kaninchen, erhält 3 Tage lang je 0,005 g Sublimat. Am 4. Tage ist Thier gesund und zeigt grosse Fresslust; am 5. Tage früh ist dasselbe weniger munter, aber frisst noch die ihm vorgehaltene Nahrung (Rüben); Mittags 12 Uhr desselben Tages wird es todt im Stalle gefunden. Bei der Section fiel die besonders stark blutreiche Leber nebst prall gefüllter Gallenblase auf, während im Magen und Darm keine Veränderungen wahrnehmbar waren. In den Nieren das gewöhnliche Bild: weissgelbliche Rinde, rothe Medullarsubstanz. Thier hat keine Diarrhöe gehabt. Der Blasenurin ist schwach sauer und enthält ausser Blasenepithelien reichliche amorphe Kalkmengen.

XIV. Grosses, gelbes Meerschweinchen, erhält am 21., 22. und 23. Februar 1889 je 0,005 g Sublimat am Schenkel injicirt. Am 24. Februar keine Injection. Am 25. Februar in der Frühe liegt Thier todt im Käfig. Die Nierenrinde ist von sehr vielen hellen, weissen Streifen durchzogen, im Uebrigen gelbbräunlich; Marksubstanz intensiv hyperämisch. Der Magen mit zerstreuten hämorrhagischen Erosionen besetzt. Die Leber blutreich. Gallenblase mässig prall gefüllt. In den Lungen stark hyperämische Stellen, namentlich in den unteren Lungenpartien.

XV. Gelbes Kaninchen mittlerer Grösse, bekommt am 1. III. 0,02 g Sublimat am Schenkel subcutan injicirt. Der Urin am 2. III. ist schwach sauer, enthält Spuren von Eiweiss, keinen Zucker. Am 2. III. wird 0,01 g Sublimat injicirt. Das Thier ist am 3. III. wohl und munter, erhält keine Injection. Der mittelst Katheters entleerte, schwach saure Harn vom 3. III. betrug 8 ccm; die Kochprobe ergab negatives Resultat; mikroskopisch: oxalsaurer Kalk, posphorsaure Ammoniakmagnesia, amorphe Massen, Am 4. III. geht Thier zu Grunde. Section: In den Lungen kleine, schwarzrothe verdichtete Herde; Leber blutreich, Gallenblase prall gefüllt; Nieren beiderseits scheinbar vergrössert, Rinde gelblich verfärbt, von weissen dicht zusammenstehenden Linien durchzogen. Mark stark blutreich.

XVI. Mittelgrosses, graues Kaninchen. Am 5. III. 0,02 g Sublimat, am 6. III. 0,01 g Sublimat, am 8. III. 0,01 g am Schenkel injicirt. Der Urin am 5. III. vor der ersten Injection war trübe, stark alkalisch. Der Harn am 7. III. war hell, biergelb, von neutraler Reaction, schwach eiweisshaltig, ohne Zucker (Böttcher'sche Probe). Thier hat keine Diarrhöe. Am 8. III. Nachmittags ist Thier verendet. Bei der Section: Nierenvene stark angefüllt; die Nieren bieten das gewöhnliche Bild wie in allen anderen Fällen dar; in Magen und Darm nichts Abnormes; Blase ohne Urin.

XVII. Graugelbliches, erwachsenes Kaninchen. Am 25. II. 0,01 g Sublimat per os, am 26. II. 0,02 g Suplimat per os, am 27. II. 0,02 g Sublimat per os, am 28. II. 0,01 g Sublimat per os. Am 1. III. wird Thier todt aufgefunden. Am 27. II. wurde der Urin schwach sauer, ohne Eiweiss, gefunden. Mikroskopisch: viele amorphe Massen; Tripelphosphatkrystalle. Die Section ergab ziemlich bedeutende und zahlreiche hämorrhagische Erosionen im Magen und Darm. In Lunge verdichtete Stellen in grosser Verbreitung, die Nierenrinde gelblich mit vereinzelten Kalkstreifen. Das Mark roth.

XVIII. Grau und weiss gefleckte Kaninchen, erwachsen, bekommt 0,005 g Sublimat am linken Schenkel subcutan injicirt und wird nach 5 Tagen getödtet. Section: In Lunge vereinzelte blaurothe Flecken. Hyperämische Streifen im Rectum. Nierenvene beiderseits als dicker Strang hervortretend. Rechts Blutung unter der Nierenkapsel. Rinde stark gelblich verfärbt, und theils von hellen, theils von rothen Streifen durchsetzt. Mark an der Grenze braunroth, im Uebrigen mehr weiss. In der Blase kein Urin. Thier hatt Diarrhöe in geringem Grade. Der Urin wurde nicht untersucht.

XIX. Weiss und schwarz gefleckte Kaninchen mittlerer Grösse. Injection von 0,01 g Sublimat am Schenkel. Thier wird nach 5 Tagen getödtet. Katheterismus vor dem Tode ergiebt schwach sauer reagirenden, biergelben, klaren Urin. Leber blutreich, Gallenblase prall gespannt, Nierenoberfläche grau, auf dem Durchschnitte das gewöhnliche Bild der Kalkniere.

XX. Kleines, schwarzes Kaninchen, wird 5 Tage nach einer einmaligen Einverleibung von 0,01 per os getödtet. Vor dem Tode Katheterismus. Urin, etwa 20 ccm, alkalisch, trübe, ohne Eiweiss (Kochprobe), ohne Zucker (Methode von Jacksch). Section: Im Magen und Darm einige hämorrhagische Stellen. Leber nicht sehr blutreich, Gallenblase prall gefüllt. Nierenrinde gleichmässig gelb ohne wahrnehmbare weisse Streifen. Mark nur an der Grenzschicht stark hyperämisch.

XXI. Erwachsenes, weisses Kaninchen. Am 19. III. 0,01 g Sublimat am Rücken injicirt, 20. III. 0,01 g Sublimat, am 21. III. 0,02 g Sulimat injicirt. Urin ist schwach sauer, enthält keinen Zucker (Trommer'sche Probe). 22. III. 0,01 g Sublimat, 23. III. 0,01 g Sublimat injicirt, am 24. III. früh ist Thier todt. Die Nieren haben äusserlich nichts Auffallendes, sind graugelblich; auf dem Durchschnitte zeigt sich Rinde von zahlreichen, hellen Streifen durchsetzt, das Mark hyperämisch. Im Magen und Darm hie und da Auflockerungen der Mucosa, keine Hämorrhagien. In den Lungen nichts Abnormes.

XXII. Kleines, weisses Kaninchen, erhält am 1. Tage 0,0025 g Sublimat am Schenkel injicirt, am 2. und 3. Tage je 0,004 g Sublimat, am vierten Tage 0,0025 g Sublimat; am 6. Tage Thier todt. Faeces hart. Section: Lunge mit hämorrhagischen Partien besetzt. Leber hyperämisch. Gallenblase prall gefüllt. Magen an einigen Stellen stark geröthet. Rinde der Niere gelblichweiss, Mark braunroth.

XXIII. Kleines, graues Kaninchen, erhält die gleichen Dosen wie Kaninchen XXII.; es lebte einen Tag länger als dieses. Die Veränderungen boten im Wesentlichen das gleiche Bild dar wie im vorigen Falle.

XXIV. Gelbes Kaninchen mittlerer Grösse. Am 21. II. 0,005 g Sublimat subcutan am Schenkel injicirt, ebenso am 22. II. und 23. II. Am 24. Februar Thier munter, keine Injection. Vom 25. II bis 28. II. (incl.) erhält es täglich 0,005 g. Am 1. III. früh todt aufgefunden. Section: Magen und Darm mit hämorrhagischen Erosionen. Lunge mit stark gerötheten Flecken. Nierenrinde gelb verfärbt mit hellen Streifen, Mark sehr geröthet. Am 24. II. war Urin neutral, enthielt mikroskopisch phosphorsaure Ammoniakmagnesia.

XXV. Grosses, schwarz und weiss gefleckte Kaninchen, erhält durch 3 Tage je 0,005 g Sublimat am Schenkel injicirt. Am 4. Tage keine

Injection; Urin war schwach sauer und schwach eiweisshaltig. Am 5. Tage 0,005 g Sublimat, am 6. Tage keine Injection; mittelst Katheters nur wenig Urin entleert, der schwach sauer ist und mikroskopisch Epithelien der Harnwege, Spermatozoen (durch Druck des Katheters auf die Samenblase) und saures, harnsaures Ammonium enthält. Am 7. und 8. Tage 0,01 g Sublimat. Am 9. Tage bekommt Thier keine Injection, da es an Diarrhöe leidet. Am 10. Tage wird es todt aufgefunden. Section: In den Lungen einige schwärzliche Stellen. In Magen und Darm viele Erosionen. In den Nieren das gewöhnliche Bild auf dem Durchschnitte.

XXVI. Erwachsenes, schwarz und weiss geflecktes Kaninchen; bekommt durch 5 Tage je 0,005 g Sublimat injicirt; am 6. Tage keine Injection. Der Urin ist klar, hellgelb, aber ohne Eiweiss und von schwach saurer Reaction. Am 7., 8. und 9. Tage je 0,005 g Sublimat injicirt; das Thier wird am **11.** Tage todt aufgefunden. Der Sectionsbefund ergiebt in den Nieren das typische Bild der Sublimatvergiftung. Leber sehr hyperämisch. Im Magen und Darm keine Schleimhautveränderungen. In der Blase wenig, schwach sauer reagirender Urin.

XXVII. Einem grossen Kaninchen werden im Ganzen innerhalb 12 Tagen 0,035 g Sublimat injicirt, meist in Einzeldosen von 0,005 g. Das Thier ist am **13.** Tage todt. Der Urin war stark eiweisshaltig, ohne Zucker (v. Jack'sche Methode), von sauerer Reaction. Das Thier hatte Diarrhöe. Der Sectionsbefund ergab in den Lungen verdichtete Stellen, Gallenblase mässig gefüllt, Magen und Darm, insbesondere das Rectum, mit Hämorrhagien besetzt. Niere das typische Bild der Kalkniere.

XXVIII. Grosses, graues Kaninchen, bekommt am 22. III. und 23 III. je 0,01 g Sublimat am Bauche subcutan injicirt. Es lebt bis zum 5. IV. Nachmittags, also **14** Tage. Thier war nicht zu katheterisiren. Section: Rechte Nierenvene sehr stark gefüllt, linke nicht. Rinde in zwei Zonen getheilt; die obere, direct unter der Kapsel befindliche ist braunroth, die untere hell, weissgelb. Mark sehr geröthet. Leber fühlt sich an einigen Stellen hart an, zeigt auf dem Durchschnitte keine acinöse Zeichnung. Die Gallenblase ist collabirt; in der Bauchhöhle eine gallertige, zähe, gelbliche Flüssigkeit. Eine Gallenblasenruptur ist nicht nachzuweisen. In Magen und Darm viele Erosionen. Der Urin in der Blase ist trüb, dunkelbraun, stark alkalisch. Das Thier hatte starke Diarrhöe gehabt.

XXIX. Weiss und schwarz geflecktes Kaninchen, erwachsen. Am 18. III. 0,01 g am Bauch injicirt. Am 19. III. 0,01 g am Bauch injicirt. Am 20. III und 26. III. 0,01 g per os. Am 27. III. 0,01 g am Schenkel injicirt. Das Thier wird am 2. IV. getödtet, hat also **14** Tage gelebt. Am 21. III. 20 ccm alkalischer, nicht Zucker und Eiweiss enthaltender Urin. Section: Magen und Darm normal. Gallenblase nur mässig gespannt; in beiden Lungen verdichtete Stellen. Blasenurin hellgelb, alkalisch. Niere äusserlich gleichmässig grau; auf Durchschnitt Rinde gelblich, in der Grenzschicht zahlreiche weisse Streifen, Mark geröthet.

XXX. Erwachsenes, gelbes, sehr kräftiges Kaninchen. Am 8. III. 0,02 g S. per os, am 9. III. 0,01 g S. per os. Vom 9. III. bis zum 14. III. kein Sublimat. Der Urin vom 10. III. ist alkalisch, ohne Eiweiss und Zucker. Am 14. III. 0,01 g S. per os; bis zum 21. III. kein Sublimat.

Am 21. III. und 22. III. je 0,01 g S. per os, am 23. III. 0,005 g per os. Vom 23. III. bis zum 27. III. kein Sublimat. Der Urin vom 24. III. war schwach sauer, enthielt Spuren von Eiweiss und geringe Mengen Zucker. Am 27. III. 0,005 g S. per os. Urin biergelb, alkalisch; mikroskopisch: amorphe Massen, Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, Epithelien der Harnwege. Am 30. III. 0,01 g S. per os; mittelst Katheters wird 1 ccm schwach sauer reagirenden Urins entleert. Am 2. III. 0,01 g S. per os. Urin ist alkalisch. Am 4. III. wird das Thier getödtet. Der Urin vor dem Tode betrug der Menge nach 6 ccm und enthielt Eiweiss; seine Reaction war sauer. Das Thier hatte also **0,09** g Sublimat innerhalb **27** Tagen verabreicht bekommen. Section: In den Lungen dunkelrothe Flecken. Im Magen und Darm, insbesondere Rectum, vereinzelte hyperämische Stellen. Nierenoberfläche grau. Rinde auf dem Durchschnitte bräunlich, einige weisse Streifen enthaltend. Mark schwach geröthet. Nierenvene nicht besonders gefüllt. Harnblasenschleimhaut normal.

XXXI. Grosses, graues Kaninchen, erhält durch 4 Tage je 0,005 g S. subcutan, am 5. und 6. Tage keine Injection, am 7. Tage 0,01 g S., am 8. Tage 0,01 g S., am 9. Tage 0,01 g S., desgleichen am 10. Tage, vom 10. bis 14. Tage keine Injection. Der Urin vom 11. Tage ergab folgenden Befund[1]): Harn gelbroth, stark sauer, von 1,039 spec. Gewicht, Albumin in Spuren nachweisbar, Zucker **nicht** vorhanden, Gallenfarbstoff in grösseren Mengen nachweisbar, Harnstoffgehalt sehr schwach. Der Urin vom 13. Tage enthielt kleine Zuckermengen. Am 15. Tage 0,01 g subcut. injicirt. Dann 7 Tage keine Injection. Der Urin vom 16. Tage enthielt keinen Zucker. Am 22. und 23. Tage 0,01 g subcut. Urin vom 23. Tage enthielt weder Eiweiss noch Zucker (v. Jacksch'sche Probe). Bis zum 28. Tage keine Injection. Vermittelst des Katheters werden in diesen Tagen nur ganz geringe, zur Untersuchung nicht verwendbare Mengen Urins entleert, der bald schwach alkalisch, bald schwach sauer ist. Am 28., 29. und 30. Tage je 0,01 g subcut. Hinsichtlich des Urins dasselbe wie zuvor. Am **35.** Tage wird das Thier, welches im Ganzen **0,12** g Sublimat subcutan injicirt bekommen hatte, getödtet. Section: In Lunge viele dunkle Flecken, Magen und Darm normal. Nierenkapsel leicht abziehbar. Nierenoberfläche gelbbraun, Rinde gelb und weiss. Mark zeigt zwei Zonen: die der Rinde zunächst liegende ist stark geröthet, die übrige Markpartie weisslich. Nierenreaction sauer.

In seiner bekannten Abhandlung: „Ueber den hämorrhagischen Infarct" wies Litten[2]) nach, dass bei kurzdauernder, $^1/_2$—2-stündiger Unterbindung der Arteria renalis die durch diesen Eingriff der Coagu-

---

1) Die gesperrt gedrucken Angaben hinsichtlich des Urins verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Brik, Assistent des Herrn Prof. Ultzmann.

2) Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe, von Dr. M. Litten. Zeitschrift für klinische Medicin, 1870.

lationsnekrose verfallenen Epithelien sich mit Kalk incrustiren. Er zog auch ins Bereich seiner Untersuchungen die Nierenveränderungen, die durch die Einwirkung gewisser toxischer Substanzen, wie concentrirtes Karbolglycerin und neutrales chromsaures Kali, hervorgerufen werden, und fand hierbei, dass zwischen der durch zeitweilige Blutzufuhrhemmung entstandenen „anämischen Nekrose" der Nierenepithelien und der durch die Wirkung giftiger Producte aufs Nierenparenchym erzielten „toxischen Nekrose", trotzdem in beiden Fällen die Epithelien ein und demselben Untergange anheimfallen, grosse Unterschiede bestehen.

Während nämlich bei der „anämischen Nekrose" sich innerhalb der Harnkanälchen zwischen dem zerfallenen Epithel „regelmässige fibrinöse Netzwerke" ausschieden, fehlte stets eine solche Erscheinung bei der „toxischen Nekrose", und während bei ersterer ganz ausgedehnte Verkalkungen Platz griffen, war dieses bei letzterer niemals der Fall.

Obzwar nun, wie Litten meint, „hier wie dort nekrotisches Nierengewebe von arteriellem Blute durchströmt wird", so lagert sich doch nur in die der „anämischen Nekrose" verfallenen Epithelien Kalk ab, weil diese allein „eine Modification des Eiweisses zu bilden vermögen, welche zum Kalk chemische Verwandtschaft hat".

Trotz der mannigfachen experimentellen Arbeiten, welche über die Einwirkung toxischer Mittel auf die Nieren publicirt sind, hat man bisher dieser Behauptung Litten's keine Beachtung geschenkt. Es ist aber zweifellos, dass diese Anschauung von Litten heutzutage keine Geltung mehr in dieser allgemeinen Form haben kann.

Im Gegentheil, in die durch „toxische Nekrose" zu Grunde gegangenen Epithelien lagern sich sehr oft Kalksalze ab, denn nicht nur bei Sublimatvergiftung, sondern auch bei dem Gebrauch vieler anderer Gifte, worauf ich weiter unten zu sprechen kommen werde, tritt Verkalkung auf, ja selbst bei längerer Einwirkung von neutralem chromsauren Kali ist dieser Process beobachtet worden. So finde ich bei Kabierske [1]), der mit letzterem Gifte Versuche machte, bei der näheren Angabe des histologischen Befundes der Niere eines auf diese Weise behandelten Thieres folgende Stelle angeführt (p. 28): „Dagegen sah man in manchen Harnkanälchen eigenthümlich lichtbrechende Körper liegen, glänzende, unbestimmt krystallinische Gebilde, die aus dem Lumen förmlich vorquollen und namentlich in der Rinde auf längere Strecken in den Kanälchen auftraten. Der mikrochremischen Untersuchung gegenüber entpuppten sie sich als Kalksalze, da sie auf Zusatz von Salzsäure sofort verschwanden."

Weiter giebt Litten an, dass die in Folge von Anämie abgestorbenen Epithelien, die zu Cylindern zusammenschmelzen und nach der

1) Die Chromniere. Breslauer Inaugural-Dissertation von Eugen Kabierske, 1880.

erfolgten Kalkablagerung förmliche „Kalkcylinder“ bilden, ein bestimmtes Verhalten zu neutralen und alkalischen Lösungen von Indigokarmin aufweisen, das er bei der „toxischen Nekrose“ niemals beobachtet haben will. Die noch nicht verkalkten Epithelien färbten sich nämlich mit diesen Farbstoffen intensiv blau, die verkalkten hingegen nahmen keine Färbung an, da offenbar die Farbe nicht in den dichten Kalk eindringen konnte. In zwei Abbildungen (Taf. III, Fig. 6 und 7), die mit Karmin und hierauf mit schwach alkalischer Indigokarminlösung behandelte Schnitte darstellen, sieht man das Nierengewebe roth gefärbt, die Kalkcylinder hingegen am Rande mit einem blauen Farbenton behaftet und in der Mitte, wo sich zumeist stark hervortretende, kleine, schwarze oder gelbe punktförmige Massen finden, ungefärbt.

Litten, welcher die Kalkmassen, je länger das Thier lebte, immer stärker und zahlreicher werden und atrophische Einziehungen der Nierenoberfläche entstehen sah, hält den blau gefärbten Rand des Kalkcylinders für nicht verkalkte nekrotische Epithelmasse.

Diese letztere Ansicht theilt auch von Werra [1]), welcher später gleiche Untersuchungen wie Litten anstellte und dabei fand, dass der Kalk in Präparaten von Thieren, die länger als 17 Tage gelebt hatten, nicht mehr vorhanden war und sich somit also aufgelöst haben musste.

Es muss aber hierbei bemerkt werden, dass von Werra nicht die Färbung mit Indigokarminlösung bei seinen Versuchen in Anwendung gezogen, sondern sich der Hämatoxylin- und Alaunkarminfärbung bedient hat, und hierbei einen Unterschied macht zwischen dem keine Farbe annehmenden Kalk und den nicht verkalkten, nekrotischen Randpartien des Kalkcylinders.

Ich habe nun an meinen Nierenpräparaten die gleiche Färbungsmethode wie Litten, nämlich mit Karmin und dann mit neutralem oder alkalischem Indigokarmin vorgenommen und hierbei ganz andere Bilder erzielt als dieser Autor, so dass somit die Ansicht desselben, dass nur die Kalkcylinder der „anämischen Nekrose“ diese bestimmte, vorher besprochene Farbenreaction geben, an und für sich eine Stütze erhielte, wenn nicht der Umstand noch zu Bedenken Anlass geben würde, dass Litten nicht näher angiebt, in welcher Weise er die Färbung mit den eben genannten Farben executirt hat, und ich daher möglicherweise dieselbe in etwas anderer Weise ausgeführt habe.

Wenn ich die Schnitte, die viel Kalk enthielten, zuerst in Alaunkarmin, etwa 10—15 Minuten lang, färbte, wobei das Nierengewebe sowohl als auch die weniger stark verkalkten Randpartien der Kalkcy-

---

1) Ueber die Folgen des vorübergehenden und dauernden Verschlusses der Nierenarterie, von Dr. Jos. von Werra. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVIII, 1882.

linder eine schön rothe Färbung annahmen, der in starker Dichtigkeit in der Mitte des Cylinders angehäufte Kalk hingegen ungefärbt, krystallglänzend blieb, und sodann auf die so gefärbten Präparate Indigokarmin in beiderlei Lösungen einwirken liess, so blieb, falls dieser Farbstoff nur kürzere Zeit mit dem Schnitte in Contact gewesen und der letztere eine nur schwach bläuliche Färbung aufwies, die rothe Farbe des Karmins an dem Kalkcylinder haften, während gerade das Nierenparenchym, aber in grosser Unregelmässigkeit, einen schwach bläulichen Farbenton durchschimmern liess. Erst bei sehr lange dauernder Einwirkung des Indigokarmins trat an Stelle der stark dunkelroth gefärbten Cylinderrandpartien eine blaue Verfärbung ein, die auch das gesammte Nierengewebe dann angenommen hatte.

Dass ich den Anschauungen Litten's und von Werra's, dass die Randpartien des Kalkcylinders nicht im Zustande der Verkalkung sich befinden, nicht beipflichte, sondern im Gegentheil sie für schwach verkalkte Partien betrachte, dürfte aus meinen früheren Auseinandersetzungen zur Genüge hervorgegangen sein.

Auch noch in einem andern Punkte kann ich mich nicht mit der Anschauung von Werra's in Einklang setzen.

Dieser glaubt nämlich, dass die Querleisten und Spalten, die in den Kalkcylindern auftreten, ein Zeichen der Auflösung der Kalksalze bedeuten und etwa vom 7.—8. Tage an beobachtet werden können. Ich habe nun in ganz frischen acuten Fällen auch diese Querleisten in meinen Präparaten angetroffen; ferner ist es mir nicht verständlich, warum bei einer etwaigen Auflösung solche Gebilde auftreten sollen. Viel stichhaltiger dürfte hingegen meine Annahme sein, dass die Querleisten und Spalten die Umrisse der nekrotisirten und mit Kalk imprägnirten Zellenmassen darstellen, die noch nicht vollständig unter einander verschmolzen sind. Es mag hierbei nochmals auf Fig. 5 verwiesen werden.

Gehen wir nun unserer Eintheilungsordnung gemäss auf die experimentell an Thieren erzeugten Intoxicationsnephritiden über, bei denen Kalkniere vorgefunden wurde, so muss von vornherein betont werden, dass auch dieses Gebiet bisher noch wenig bearbeitet wurde und noch zahlreicher genauerer Untersuchungen bedarf.

Gottschalk [1]), der unter Leitung Cohnheim's arbeitete, fand bei Aloïnvergiftung nicht selten Kalkablagerungen in den Nieren von Thieren und machte zuerst darauf aufmerksam, dass eine solche Erscheinung bei der Wirkung von Giften auf die Niere noch nicht beobachtet worden sei. Seine wörtlichen Angaben hierüber lauten: „Neu ist ferner noch, dass ich die nekrotischen Massen hier und da verkalkt fand, was bei der toxischen Erzeugung von Coagulationsnekrose

---

1) Ueber die Einwirkung des Aloïns auf den Körper, speciell auf die Nieren. Leipziger Inaugural-Dissertation, 1882.

noch nie beobachtet worden ist und auch von allgemein pathologischem Interesse sein dürfte. Es ist dies ein weiterer Beitrag zu der Lehre, dass nur abgestorbene Gewebstheile Kalksalze auf sich niederschlagen, während lebende Zellen und Gewebe niemals verkalken" (p. 16).

Gottschalk giebt ferner an, dass die Verkalkung schon am vierten Tage eingetreten sei, und dass die gewundenen Kanälchen die hauptsächlich von der Kalkablagerung ergriffenen gewesen seien, welch' letzteres aus folgendem Satze (p. 6) hervorgeht: „Die die Harnkanälchen ausfüllenden Massen zeigen an einigen Stellen Verkalkung, die Epithelien der von der beschriebenen Veränderung nicht betroffenen, namentlich der geraden Kanälchen, ausgedehnte Verfettung." Interessant ist es, dass Kohn [1]), der früher als Gottschalk über Aloïn Versuche angestellt hatte, wohl Nekrose der Epithelien vorfand, doch von Kalk nichts erwähnt, und dass Mürset [2]), der viel später als diese beiden Autoren gleiche Untersuchungen anstellte und, wie aus seiner Arbeit hervorgeht, den Befund Gottschalk's nicht kannte, auch dieser Veränderung keine Erwähnung thut.

Ebenso ist es auch mit dem Glycerin, dessen Einverleibung in den Organismus, wie Afanasiew fand, Nierenverkalkungen hervorruft, eine Thatsache, die von vielen Autoren, die mit demselben Agens Versuche gemacht, nicht gefunden worden war.

Afanasiew [3]) traf bei der Glycerinvergiftung ausser einer Glomerulonephritis im Ribbert'schen Sinne die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen von der Weigert'schen Coagulationsnekrose befallen und mit Kalksalzen incrustirt. Bei Hunden will er diesen bei Kaninchen stets beobachteten Befund nicht ganz sicher constatirt haben; allein in dem Sectionsbefund eines mit Glycerin vergifteten Hundes findet sich folgende Angabe (p. 472): „In den Papillen bemerkt man graue Streifen aus phosphorsaurem Kalk bestehend." Auch bei Intoxication mit Toluylendiamin sah dieser Autor Verkalkungen, denn, obzwar er diesen Process nicht deutlich hervorhebt, beweist dieses zur Genüge folgende im Sections-Protokolle eines an Toluylendiamin-Intoxi-

---

1) Ueber die Wirkung der Aloë von Dr. Kohn. Berl. klin. Wochenschr., 1882, Nr. 5.

2) Untersuchungen über Intoxicationsnephritis (Aloïn, Oxalsäure) von Dr. Mürset. Aus dem pathol. Inst. des Prof. Langhans in Bern. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIX, 1885, 4. u. 5. Doppelheft, p. 310 ff.

3) Ueber die pathol.-anatom. Veränderungen der Nieren und der Leber bei einigen mit Hämoglobinurie oder Icterus verbundenen Vergiftungen von Dr. M. Afanasiew aus St. Petersburg. Virchow's Archiv, Bd. LXXXXVIII, 1884.

cation zu Grunde gegangenen Hundes befindliche Stelle (p. 481): „In den Papillen findet man Cylinder aus Kalksalzen bestehend."

Zu beachten ist hierbei, dass nicht die Rinde, sondern die Medullarsubstanz die verkalkten Epithelien beherbergte.

Waren sowohl bei der Aloïn- als auch bei der Glycerin-Intoxication die Tubuli contorti die Prädilectionsstellen für die verkalkten Massen, so trifft auch dieses für die von LANGHANS [1]) bei mit Bismuthum subnitricum vergifteten Kaninchen aufgefundenen Kalkablagerungen zu. Die Verkalkungsprocesse nahmen bei der Intoxication mit Bismuthum subnitricum nicht sehr ausgedehnte Dimensionen an, viel deutlicher trat die Glomerulonephritis hervor, die „sich selbst bei leichter Intoxication in intensiver Form vorfand" und sich kennzeichnete durch „Anhäufung von körnigem Exsudat in der Höhle des Glomerulus, durch Desquamation der Glomerulusepithelien und Auswanderung von farblosen Blutkörpern."

Aus alledem geht jedenfalls zur Genüge hervor, dass Verkalkungen in der Niere bei dem Gebrauche von toxischen Mitteln häufig sind, ja dass dieselben entschieden viel reichlicher und öfter anzutreffen sind, als man bisher anzunehmen geneigt war. Zahlreiche Untersuchungen müssen auf diesem Gebiete noch angestellt werden.

Hervorzuheben ist auch die eigenthümliche Erscheinung, dass das Sublimat zumeist in hervorragender Weise die g e r a d e n Harnkanälchen der Rinde befällt, was, wie ja schon betont wurde, bei den bisher in der Literatur bekannten Intoxicationsnephritiden nicht der Fall ist. Auch in dieses Dunkel muss die Zukunft Licht bringen.

III.

Trotz der zahlreichen in der Literatur aufgezeichneten Fälle von S u b l i m a t i n t o x i c a t i o n b e i m M e n s c h e n ist die Kenntniss von den durch dieselbe bewirkten Nierenveränderungen eine noch relativ mangelhafte. Es hat dieses darin seinen Grund, dass man auf die in diesem Organe durch das Sublimat hervorgerufenen Zerstörungen noch wenig Rücksicht genommen hat. Nicht nur in den Lehr- und Handbüchern der Pharmakologie finden sich hierüber, wie ganz richtig KAUFMANN (l. c.) hervorhebt, bloss spärliche Angaben, sondern auch die Vertreter der gerichtlichen Medicin haben diesen Veränderungen in der Niere noch fast gar keine Aufmerksamkeit zugewandt. Und doch ist gerade für diese Disciplin die genaue Kenntniss der durch das Sublimat bedingten Umwandlungen des Nierengewebes von grosser Bedeutung, besonders in diagnostischer Beziehung, indem wie

---

1) Pathologisch-anatomische Befunde bei mit Bismuthum subnitricum vergifteten Thieren. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. XXII, 1885.

Lewin [1]) angiebt, Morde durch Sublimat häufig im Hochsommer an Kindern verübt werden, „da die hierdurch hervorgerufenen Symptome schwer von Brechdurchfällen zu unterscheiden sind". Während Wald [2]) wenigstens betont, dass bei gewissen Nierenkrankheiten, wie bei der granulirten Niere, Sublimat überhaupt nicht in Anwendung gebracht werden darf, enthalten die später erschienenen Lehrbücher der gerichtlichen Medicin nur mangelhafte Angaben. Casper [3]) erwähnt überhaupt nicht einen Nierenbefund bei Sublimatintoxication, Pichler und Kraus [4]) fanden die Nieren „geröthet", und auch bei Hofmann [5]) vermisst man eine Erörterung der durch das Sublimat bedingten Nierenveränderungen.

Auch die sonst in der Literatur von den verschiedensten Autoren über diese Sache geäusserten Ansichten stehen unter einander nicht in Einklang.

Fürbringer [6]) sagt, dass „seine eigenen noch nicht abgeschlossenen Beobachtungen ihn auch dem arzneilichen Gebrauch des Mercurs eine grössere Bedeutung für das Nierenparenchym zuschreiben lassen, als es neuerdings geschieht".

E. Fränkel [7]) hingegen, der bei einer grösseren Zahl von an Sublimatintoxication zu Grunde gegangenen Fällen die Nieren untersuchte und weder Kalk noch sonstige bedeutende Veränderungen dabei wahrnahm, kommt zu dem Schlusse, dass „der Beweis für die Entstehung charakteristischer Nierenveränderung unter dem Einfluss der extremen Sublimatbehandlung bisher mit Sicherheit nicht erbracht sei".

Die Warnung, Sublimat bei Nierenerkrankungen überhaupt nicht anzuwenden, wird von vielen Seiten ausgesprochen, so unter Anderen von C. Braun [8]) und Kümmelt [9]). (Seltsamerweise erwähnt letzterer bei der Mittheilung des Sectionsbefundes zweier an Sublimatintoxication gestorbenen Personen, trotzdem er am Schlusse die Mahnung ausspricht, vom Gebrauche des Sublimats bei Erkrankungen der Niere abzustehen, nichts von den in der Niere vorgefundenen Veränderungen.)

---

1) Lehrbuch der Toxikologie von Dr. L. Lewin, 1885, p. 9 u. 10.
2) Gerichtliche Medicin von Dr. H. Wald, Leipzig 1858.
3) Lehrbuch der gerichtlichen Medicin von Dr. Casper, 1871.
4) Compendium der Hygiene, Sanitätspolizei und gerichtlichen Medicin von W. Pichler u. L. G. Kraus, Stuttgart 1875.
5) Lehrbuch der gerichtlichen Medicin von Prof. Dr. von Hofmann, 1887.
6) Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, von Prof. Dr. P. Fürbringer, 1884, p. 78.
7) Ueber toxische Enteritis im Gefolge der Sublimatbehandlung, von Dr. E. Fränkel. Virchow's Archiv, Bd. LXXXXIX, 1885.
8) Wiener medic. Wochenschrift, Bd. XXXVI, 1886.
9) Centralblatt für Chirurgie, Bd. XIII, 1886.

Schede [1]) äussert sich in folgender Weise: „Charakteristisch für die Sublimatintoxication sind vor allem die Veränderungen im Dickdarm und Rectum, während es fraglich bleibt, wie weit die Milz- und Nierenschwellungen damit in Zusammenhang gebracht werden müssen, wenn auch die parenchymatöse Nephritis mit mässiger Vergrösserung des Organs zum Bilde der acuten und subacuten Sublimatvergiftung gehört."

Dieses Urtheil Schede's wird durch zahlreiche Fälle, in denen der Sectionsbefund Nephritis parenchymatosa ergab, bekräftigt. Acute parenchymatöse Nephritis in Folge von Sublimateinwirkung wurde unter Anderen beobachtet von C. Braun (l. c.), Thorn [2]), Grawitz (l. c.), Huber [3]), Virchow [4]).

Ebenso wie bei den Thieren fanden sich aber auch beim Menschen nach Sublimatintoxication Kalkablagerungen in den Nieren, doch ist die Anzahl der Fälle, in denen diese Beobachtung gemacht wurde, nur eine sehr kleine.

Ich werde dieselben im Folgenden kurz aufführen und dabei zumeist wörtlich die von den betreffenden Autoren über den Nierenbefund gemachten Angaben wiedergeben:

I. Prevost (l. c. Nr. 11) beobachtete in den Nieren eines 75-jährigen, durch den irrthümlichen Trunk eines $^1/_2$ Glases voll saurer Quecksilbernitratlösung nach 27 Tagen gestorbenen Mannes Verkalkungen. Schon makroskopisch fiel die ein wenig gelbliche Verfärbung der Corticalis auf, die in starkem Contrast zur gerötheten Marksubstanz stand. Histologisch ergab sich, dass insbesondere die Tubuli recti der Rinde von starken Verkalkungen befallen waren, während die Harnkanälchen der Marksubstanz und viele tubuli contorti von vollständig normalem Epithel ausgekleidet waren. Bei Einwirkung von Schwefelsäure lösten sich die Kalkmassen und es entstanden: „de bulles et de cristaux de sulfate de chaux".

An den Glomeruli fanden sich keine Veränderungen.

II. Stadtfeld [5]) berichtet über einen Fall von Sublimatintoxication, der eine 23-jährige Frau betraf, welche in Folge einer Uterusirrigation mit Sublimat 1:1500 nach 5 Tagen gestorben war. Die Section ergab:

„Beide Nieren gross, bleich, schlaff. Kapsel leicht abziehbar. Corticalis in bedeutendem Grade geschwollen, graulich gelb, an mehreren Stellen beinahe weiss, undurchsichtig. Glomeruli farblos, von gewöhnlicher Grösse. Corticalis gegen die bläulichrothen Pyramiden stark abgegrenzt. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab in den gewundenen Kanälchen ein stark körniges, geschwollenes, an mehreren Stellen mit feinen Fetttropfen angefülltes Epithel. Dieselben Veränderungen, nur in ge-

---

1) Die antiseptische Wundbehandlung mit Sublimat, von Dr. Max Schede. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, Nr. 251.

2) Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, Nr. 250, 1885.

3) Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. XIV, 1888, p. 444.

4) Berliner klinische Wochenschrift, 1888, Nr. 4.

5) Centralblatt für Gynäkologie, Nr. 7, 1884.

ringerem Grade, waren ersichtlich in den geraden Kanälchen. Rund umher fanden sich zahlreiche hyaline Cylinder. Die Glomeruli nicht verändert. Geringe Mengen von Blut in den Gefässen."

Dieser Befund erlitt später durch Dahl [1]) folgende Modification.

Dahl sagt: „Jetzt habe ich die Nieren vom Falle des Prof. Stadtfeld aufs neue untersucht und fand sowohl in den gestreckten, wie in den gewundenen Nierenkanälchen reichliche Ablagerungen von amorphen, dunkelcontourirten, halb durchsichtigen Massen, die sich in Schwefelsäure unter Gasentwickelung und Bildung von Gypskrystallen lösten. Sie fanden sich am reichlichsten in der Rindensubstanz und nur spärlich in den Pyramiden. Auf der Schnittfläche getrockneter Nierenstückchen sah ich zahlreiche weisse, kreidige Streifen und auf der Oberfläche zahlreiche weisse Körner."

III. Fleischmann [2]) theilt folgenden Fall mit:

Eine 17-jährige Primipara erhielt vor und nach der Untersuchung durch eine Hebamme eine Scheidenausspülung von 1:2000 Sublimat und ging nach 3 Tagen an Sublimatvergiftung zu Grunde.

„Mikroskopisch constatirte man in den Nieren eine ausgebreitete Nekrose der Epithelien der gewundenen Kanälchen und Anhäufung von Kalk in denselben (H_2SO_4-Probe), theils in Form von drusigen, aus amorphen, dunkelglänzenden Kugeln oder Platten bestehenden Klumpen, theils in Form feinkörniger Ausfüllungsmassen. Die Glomeruli fast gar nicht verändert. In den Kanälchen der Marksubstanz zahlreiche hyaline und feinkörnige Cylinder."

IV. Im Falle von Netzel [3]) führten 2 vaginale und 2 intrauterine Ausspülungen (erstere mit Sublimatlösung 1:3200, letztere mit 1:1500) innerhalb 14 Tage den Tod bei einer Wöchnerin herbei.

„Die Nieren boten das Bild der acuten parenchymatösen Nephritis dar, und es fanden sich die charakteristischen Kalkabsetzungen in den gewundenen und geraden Harnkanälchen."

V. Virchow (l. c.) referirte in der Sitzung der Berliner medic. Gesellschaft vom 4. Jan. 1888 über die bei einer Puerpera, einem 21-jährigen Dienstmädchen, in Folge einer 8 Tage nach der Entbindung stattgehabten Uterusausspülung mit 2 Litern einer Sublimatlösung 1:4000 eingetretene Sublimatvergiftung.

Es fanden sich „starke Absätze von Kalk, wesentlich von phosphorsaurem Kalk, und zwar in den gewundenen Kanälen der Rinde, zum Theil schon in den Kapseln der Glomeruli".

VI. Steffeck [4]) giebt bei einer nach Abortus mit verschiedenen vaginalen und intrauterinen Ausspülungen behandelten Person folgenden Nierenbefund an:

„Nieren beide vergrössert, Caps. adiposa mässig fettreich, Caps. fibrosa leicht abziehbar, Oberfläche glatt, von blass-blaugelber Farbe, Substanz ausserordentlich weich. Rindensubstanz und Columnae Bertini stark ver-

---

1) Anatomischer Nachtrag zu dem Sublimatvergiftungsfalle des Prof. Stadtfeld, von Fr. Dahl. Centralbl. für Gynäk., Nr. 13, 1884.

2) Centralbl. für Gynäk., Nr. 47, 1886.

3) Referat im Centralbl. für Gynäk., 1886, p. 440.

4) Centralbl. für Gynäk., Nr. 5, 1888.

breitert, sehr weich, von blass-graugelber Farbe. Die bläulichrothen Pyramiden ziemlich stark hervortretend. Mikroskopisch: starke Trübung und Schwellung der gewundenen und geraden Harnkanälchen, so dass dieselben vollständig ausgestopft sind; in ersteren hat zum Theil bereits Fettmetamorphose stattgefunden; ausserdem finden sich zahlreiche Kalkablagerungen in den gewundenen Kanälchen und kleinere frische interstitielle Herde."

VII. Kaufmann (l. c. p. 24) publicirte folgenden Fall von Sublimatintoxication.

Eine 25-jährige Köchin, Drittgebärende, erhält, da der Verdacht auf eine beginnende, schwere, puerperale Affection besteht, eine Uterusirrigation von 1:1000; später 2mal Vaginalausspülungen mit 2% Carbolsäurelösung. Tod 9 Tage nach der Sublimatirrigation.

„Linke Niere ziemlich gross, schlapp, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche weissgelblich, mit mehreren Venensternen besetzt. Auf dem Durchschnitt sieht dieselbe wie gekocht aus; Rindenzeichnung verschwunden, gelblichweiss von Farbe. Die Marksubstanz und die Pyramiden sind hellbraunroth, deutlich von der Rindensubstanz abgehoben, letztere nicht verschmälert. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit, nur ein wenig kleiner."

Mikroskopisch wurde nachher constatirt, dass es sich bei den Nieren um eine sehr auffallende Erfüllung, besonders der gewundenen Kanälchen, weniger der Harnkanälchen in den Markstrahlen, mit klumpigen, grossen Kalkmassen handelte, die aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk bestanden. Auch zeigten sich in geringem Maasse die Epithelien verfettet und andere Tubuli mit bröcklig-körnigem Inhalt erfüllt (granulirte Cylinder).

VIII. Derselbe Autor erwähnt einen zweiten, aber weniger genau untersuchten Fall von Sublimatintoxication, der eine 28-jährige Frau betraf, die eine zweimalige Sublimatirrigation von 1:4000 bekommen hatte.

„Linke Niere vergrössert, Kapsel ohne Substanzverlust gut abziehbar. Consistenz sehr schlaff. Auf der Oberfläche von blassgelbgrauer Farbe. Auf dem Schnitt Rindensubstanz überall scharf gegen die Marksubstanz abgesetzt. Die Rinde von graugelber, blasser Farbe, verbreitert, die Marksubstanz prachtvoll hellroth (blass-rosenroth) gefärbt. In der graugelben Rindensubstanz ist die Zeichnung im Allgemeinen undeutlich. Hier und da heben sich jedoch kleinste, gelbe, körnige Stellen hervor, welche der Anordnung gewundener Harnkanälchen entsprechen; gelbe Stellen finden sich auch in mehr gestreckter, der Anordnung der geraden Kanälchen entsprechender Form. Diese gelben Stellen heben sich ausserordentlich scharf gegen das Graugelb der übrigen Rinde ab und werden für Kalk gehalten. Rechte Niere von derselben Beschaffenheit."

Ich bin nun in der Lage, einen weiteren Fall von Kalkablagerungen in den Nieren, allerdings nicht bei Sublimatintoxication, sondern bei Vergiftung durch den fortgesetzten Gebrauch von Oleum cinereum, mittheilen zu können. Da dieser Fall von Herrn Dr. Lukasiewicz, Assistent der dermatologischen Klinik des Herrn Prof. Kaposi, auf dessen Abtheilung der Fall sich ereignete, demnächst in der „Wiener klinischen Wochenschrift" auch hinsichtlich des Nierenbefundes ausführlich erörtert werden wird, so verweise ich auf diese Publication und beschränke mich auf das Nöthigste.

IX. Der Fall betraf die 46-jährige Pensionistin Cäcilie H., welche vom 15. September bis 19. December 1888 wegen Lues maculo-papulosa mit subcutanen Injectionen von Oleum cinereum (nach Lang) behandelt wurde. Sie bekam im Ganzen im Verlaufe von 7 Wochen 2,15 ccm ol. ciner. Der Tod erfolgte am 19. December in Folge Quecksilberintoxication.

Die Nieren wurden auf Kalk untersucht (Karminpräparate), jedoch anfangs mit negativem Resultate. Erst mir gelang es mit Hülfe der Hämatoxylinfärbung ganz sicher Kalk in den Nierenschnitten nachzuweisen.

Der Kalk zeigte ganz genau die gleiche Reaction, wie der von mir bei den Thieren beobachtete: die Randstellen der Kalkmassen waren röthlichbraun gefärbt, die Mitte war krystallähnlich. Der Kalk kam nur ganz vereinzelt in den Schnitten vor, so dass er sehr leicht übersehen werden konnte; er befand sich zumeist in kleinen Klumpen und Schollen in den Tubuli contorti, aber fehlte auch nicht in den geraden Harnkanälchen der Rinde. Die Marksubstanz war frei.

Auch in ungefärbten Präparaten liess sich der Kalk auffinden und zeigte auch in solchen das gleiche Aussehen, wie der in den Thiernieren befindliche. Bei Einwirkung von verdünnter Salz- und Schwefelsäure verschwanden die verkalkten Massen, wobei manchmal Blasen auftraten, Gypskrystalle hingegen, eben wegen der geringen Quantität des Kalkes, nicht zur Sicht kamen.

Dieser Fall beweist zur Genüge die Wichtigkeit der Hämatoxylinfärbung zur Auffindung der Kalkmassen und legt die Vermuthung nahe, dass auch beim Menschen in Folge von Sublimatintoxication stets Verkalkungen in der Niere vorkommen, und dass möglicherweise in vielen Fällen, in denen man bisher keinen Kalk auffinden konnte, derselbe in so geringer Menge vorkam, dass er übersehen wurde.

Es drängt sich nun die Frage auf, ob die Kalkablagerungen in der Niere ein diagnostisches Hülfsmittel sind zur Sicherung der Diagnose auf Sublimatintoxication.

Ich muss diese Frage in negativem Sinne beantworten, da ich glaube, dass nicht nur die Einwirkung des Sublimats, sondern auch vieler anderer Gifte gleiche Nierenveränderungen beim Menschen erzeugt.

Unterstützt wird diese meine Behauptung durch den Befund A. Paltauf's[1]), auf welchen der Autor mich selbst aufmerksam machte.

Paltauf fand nämlich in zwei Fällen von Phosphorvergiftung beim Menschen in den Pyramiden gelbliche Streifen, die sich unter dem Mikroskop „als mit eckigen, auch cylindrischen, stark glänzenden Schollen erfüllte Harnkanälchen“ erwiesen und sich, mit schwacher Säure behandelt, auflösten. Durch die Liebenswürdigkeit des Autors habe ich auch Gelegenheit gehabt, mich von der Identität der bei Phosphor-

---

1) Gerichtsärztliche Mittheilungen a. d. Institute für gerichtl. Medic. in Wien, vom Assistenten Dr. A. Paltauf. II. Ueber Phosphorvergiftung. Wiener klin. Wochenschr., Nr. 25, 1888.

vergiftung in den Fällen PALTAUF's entstandenen Kalkmassen uud der in den Nieren meiner mit Sublimat vergifteten Thiere zu überzeugen.

Dass die Kalkablagerungen bei Phosphorvergiftung in der Marksubstanz angetroffen wurden, dürfte vorläufig noch nicht als ein etwaiges Unterscheidungsmerkmal von der Sublimatvergiftung angesehen werden können.

Am Schlusse angelangt, ist es mir ein aufrichtiges Bedürfniss, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor WEICHSELBAUM, meinen innigsten Dank abzustatten für die reichlichst gewährte Unterstützung bei der Bearbeitung dieser Abhandlung.

Wien, 15. Mai 1889.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Kaninchen XXII. *a* Normale Gefässschlingen, *b* nekrotisches Epithel eines Glomerulus. Vergr. 325.

Fig. 2. Meerschweinchen VII. *a* Normales Harnkanälchenepithel. *b* Nekrotisches Epithel. Vergr. 325.

Fig. 3. Kaninchen XXI. *a* Verkalkte Harnkanälchen. *b* Normales Epithel zwischen zwei Kalkcylindern in einem Kanälchen. Vergr. 65.

Fig. 4. Kaninchen XXV. *a* Kalkcylinder. *b* Geradlinig verlaufende Querleiste. Vergr. 325.

Fig. 5. Kaninchen XXIX. Kalkcylinder der Niere. Färbung mit verdünnter Hämatoxylinlösung nach Grenacher. *a* Contour des Kalkcylinders. *b* Schwach verkalkte Randpartien desselben. *c* Mittlere krystallähnliche Kalkmassen. Vergr. 325.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 635

Fig. 2.

Fig. 1.

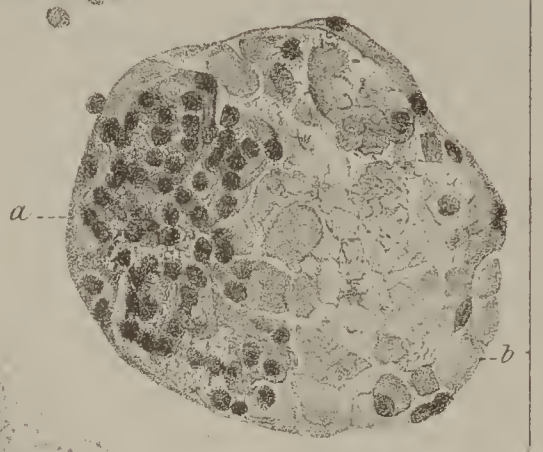


Fig. 4.

Fig. 3.

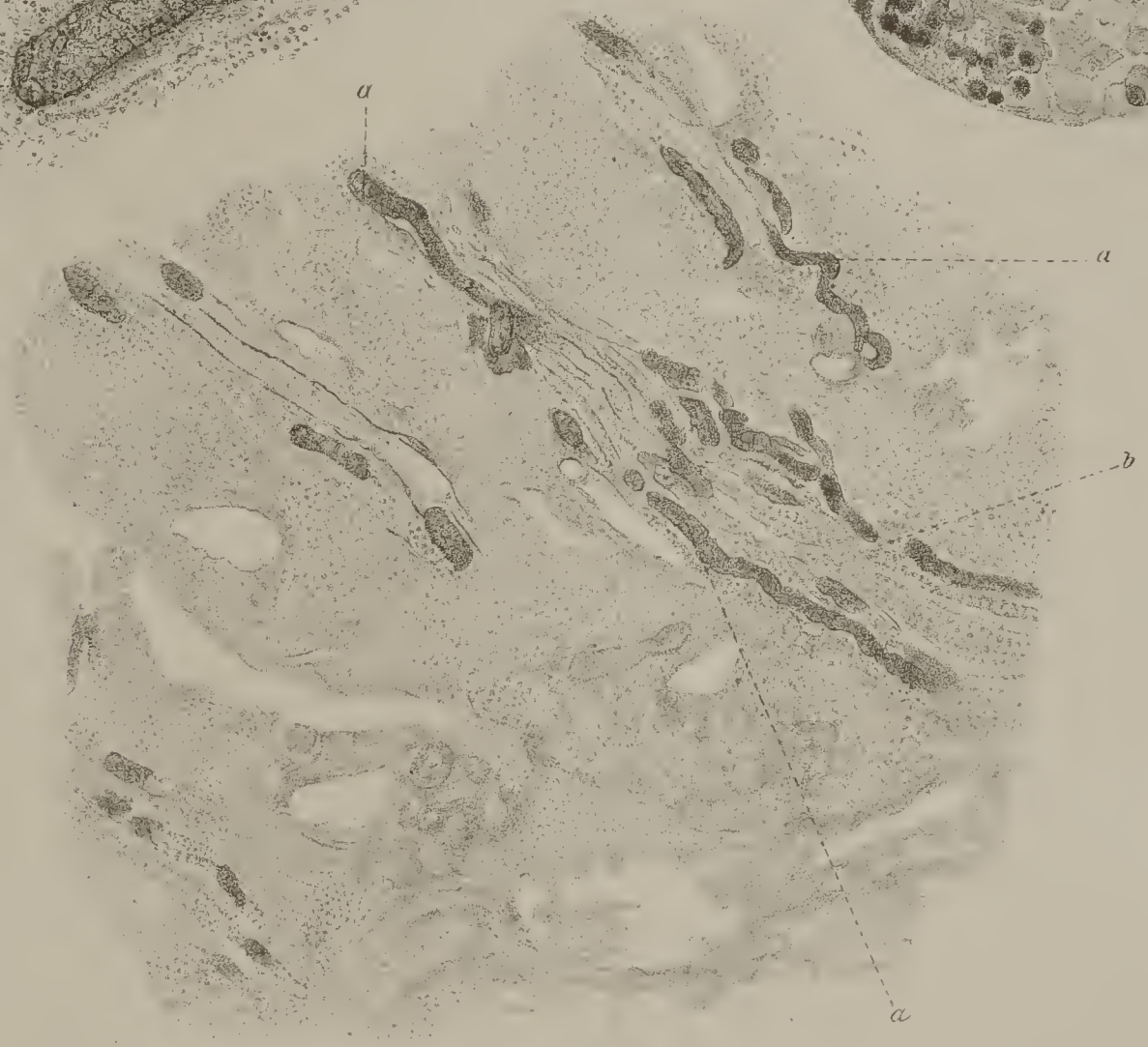
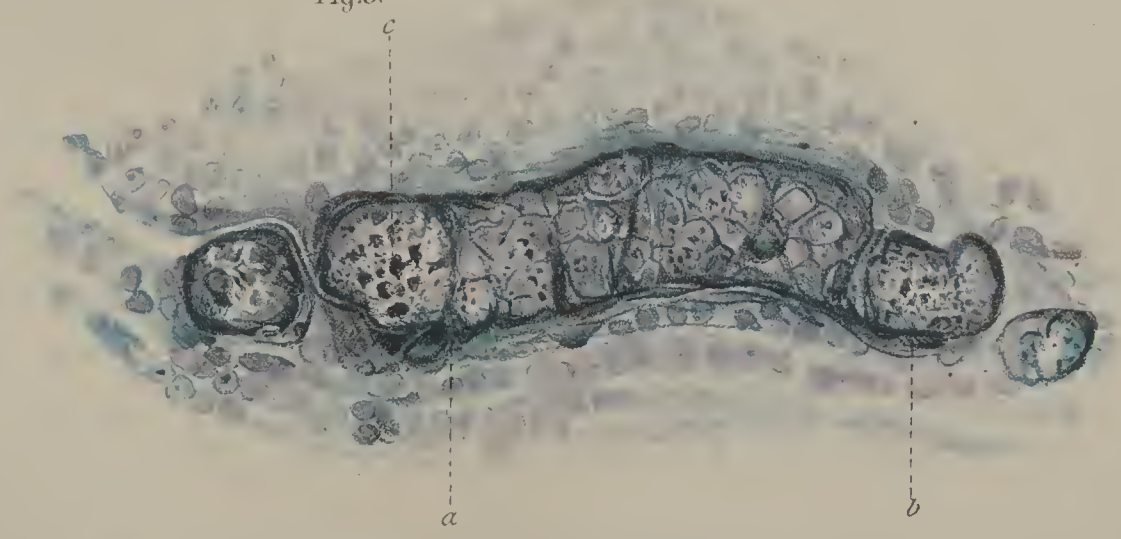


Fig. 5.



C. Niklas gez.

D. Neuberger, Wirkung des Sublimates auf die Niere.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

XIV.

Das Septum membranaceum ventriculorum cordis, sein Verhältniss zum Sinus Valsalvae dexter Aortae und die aneurysmatischen Veränderungen beider.

Von

Dr. C. von Krzywicki.

Hierzu Tafel XIV.

Aus der Anatomie des Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Seit dem Jahre 1838 sind verschiedene Fälle von chronischem Aneurysma des Septum membranaceum ventriculorum cordis in der Literatur bekannt geworden. — Die ersten drei Fälle werden von Thurnam [1]), welcher bei dieser Gelegenheit das Septum membranaceum zuerst erwähnt, beschrieben; dann, im Jahre 1857, veröffentlicht Reinhardt [2]) drei weitere Fälle; im Jahre 1875 bringt Rokitansky [3]) als Anhang zu seiner Schrift: „Die Defecte der Scheidewände des Herzens" die Beschreibung von sechs Fällen von Aneurysma septi membranacei, und im Jahre 1878 endlich gelangen wiederum drei weitere Fälle zur Veröffentlichung durch Jahn [4]).

Die erwähnten Schriften behandeln alle mehr oder weniger lange bestehende chronische Aneurysmen des Septum membranaceum, welche in das Lumen des rechten Herzens sich vorwölben und von denen einige schliesslich perforirt sind und eine Communication zwischen rechtem und linkem Ventrikel herstellen.

In der Anatomie des Stadtkrankenhauses in Dresden sind im Laufe der letzten Jahre ebenfalls drei Fälle von aneurysmatischer Veränderung des Septum membranaceum zur Obduction gelangt. — Da solches doch zu den selteneren Vorkommnissen in der pathologisch-anatomischen Praxis gehört und zwei der Fälle als Unica bezeichnet werden dürften, so überliess mir Herr Professor Dr. Neelsen dieses Material, auf die gütigste Weise mich zu vorliegender Abhandlung veranlassend. Ich nehme die Gelegenheit wahr, dafür, sowie für manchen gütigen Rath, mit dem er mich bei dieser Arbeit unterstützt hat, meinem lieben Lehrer, Herrn Professor Dr. Neelsen, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Ich habe mir ausserdem erlaubt, noch zwei Fälle von nach dem rechten Herzen durchbrechenden Aneurysmen des rechten Sinus Valsalvae

---

1) Med.-chir. Transact., 1838, XXI.

2) Reinhardt, Zur anatomischen und pathologischen Kenntniss der dünnen Stelle in der Herzscheidewand. Virchow's Archiv, Bd. XII, S. 129.

3) Wien 1875.

4) Virchow's Archiv, Bd. LXXII, S. 206.

aortae hier mit einzuflechten, weil sowohl ihre klinischen Symptome denen der Septumaneurysmen mir sehr verwandt zu sein schienen, als auch ganz besonders deswegen, weil ihre topographische Lage eine gewisse Analogie zu letzteren bietet und als Parallele zur Klarlegung der Verhältnisse beider nicht unwesentlich beitragen dürfte.

Bekanntlich versteht man unter der Bezeichnung „Septum membranaceum ventriculorum cordis“ oder „Pars membranacea septi ventriculorum“ oder „Septum pellucidum“ jenen dünnen, bei durchfallendem Lichte betrachtet, diaphanen, muskelfreien Theil des Kammerseptums, welcher rechterseits am vorderen Ende der Ursprungsstelle des medialen Klappenzipfels der Tricuspidalis, zuweilen noch etwas über die Klappe ausgedehnt, linkerseits unterhalb und zwischen der Basis der rechten vorderen und der hinteren Semilunarklappe der Aorta liegt [1]). Wir nehmen dabei des leichteren Verständnisses halber der an und für sich verwickelten topographischen Verhältnisse des Herzens an, das Kammerseptum läge genau in der sagittalen Richtung, wenn dies auch nicht gerade der wechselnden Lage des Herzens am Lebenden, noch auch der ruhenden an der Leiche ganz entspricht.

Thurnam [2]) weist zuerst auf das öftere Vorkommen des Septum membranaceum hin. Vor ihm scheint es thatsächlich unbemerkt geblieben, mithin also auch unbekannt gewesen zu sein, wie aus der darüber angestellten Untersuchung Virchow's [3]) hervorgeht. Hauschka [4]) bestätigt den constanten Befund des Septum membranaceum an 300 von ihm daraufhin untersuchten Herzen.

Schon Thurnam lässt das Septum membranaceum aus einem lockeren Bindegewebe bestehen, welches in dasjenige der Aorta übergehe und vom rechten und linken Endocardialblatte bedeckt werde. In der That besteht auch das Septum membranaceum aus nichts anderem, und ist das von Thurnam erwähnte lockere Bindegewebe nach der His'schen Auffassung der Ausläufer des untersten Abschnittes des Septum aorticum. His fasst nämlich die Pars membranacea als hinterstes Ende von dem ursprünglichen Septum aorticum auf, welches dadurch zu Stande kommt, dass „die Wand der Aorta mit der des Ventrikels zusammentrifft, worauf beide zu einer gemeinsamen Bindesubstanzplatte verschmelzen, welche ihrerseits unter rascher Zuschärfung als Septum membranaceum die obere Kante des Septum musculare erreicht“ [5]). Wir wollen uns

---

1) Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Leipzig 1883, S. 627.

2) l. c.

3) Virchow, Zur Geschichte der Pars membranacea septi ventriculorum. Virchow's Archiv, 1858.

4) Wiener medicinische Wochenschrift, 1855, Nr. 9.

5) His, Beiträge zur Anatomie des menschlichen Herzens, Leipzig 1886.

auch fernerhin an die His'schen Arbeiten über die Entwickelung des Herzens halten, da sie sonst unverständliche Verhältnisse ganz ausgezeichnet erklären.

Was nun die normale topographische Lage des Septum membranaceum anbelangt, welche festzustellen insofern für uns nicht unwichtig ist, als dadurch auch die Lage der krankhaften Ausbuchtung des Septum membranaceum im Wesentlichen erklärt wird, so lassen sich unter Berücksichtigung der His'schen Auffassung folgende Grenzen für dasselbe bestimmen:

Hinten: das His'sche Septum intermedium, jener musculäre Sporn, welcher von der hinteren Wand der Vorhöfe nach unten und vorne sich erstreckt, um reitend auf das Septum muscul. ventriculorum zu stossen. Dasselbe dient als Insertion für das mediale Mitralsegel und für den hinteren Theil des medialen Tricuspidalsegels — der vordere Theil des letzteren setzt am Septum membranaceum an.

Vorne und unten: das Septum muscul. ventr., dessen Rand bogenförmig das Sept. membranac. umschliesst.

Oben: die Ränder des hinteren und rechten Semilunarsegels der Aorta.

Dies die allernächste Begrenzung des Septum membranaceum.

Am linken Ventrikel erscheint das Septum membranaceum sofort als zwischen den genannten Semilunarklappen der Aorta befindliche dreieckige Stelle, am rechten Ventrikel dagegen ist das Septum membranaceum nicht sofort sichtbar, weil es in den meisten Fällen zum grossen Theile durch das mediale Klappensegel der Tricuspidalis verdeckt wird; beim Befühlen mit den Fingern jedoch, wie auch durch die Besichtigung bei durchfallendem Lichte überzeugt man sich mit Leichtigkeit, dass es sich dort befindet, wo das vordere Drittheil des medialen Tricuspidalsegels inserirt.

Was nun die Grössenverhältnisse des Septum membranaceum anbelangt, so gewinnt man bei näherer Betrachtung einer Reihe von Herzen sofort die Ueberzeugung, dass dieselben ungemein variiren. An einer Anzahl von Herzen findet man nämlich das Septum membranaceum so weit und gross, dass es nahezu die Hälfte der Kammerscheidewand einnimmt und in den rechten Vorhof über das mediale Klappensegel hinaus sich ausdehnt. Schon bei einer geringeren Grösse findet man zeitweise an sonst ganz gesunden Herzen eine flache Ausbuchtung des Septum membranaceum in den rechten Ventrikel, welche jedoch kaum den Namen eines Aneurysmas verdient und wohl die Folge sein kann des überwiegenden Druckes im linken Ventrikel und der geringen Widerstandsfähigkeit der häutigen Membran, welche aber durch Annahme grösserer Dimensionen zu einem Aneurysma sich jedenfalls entwickeln kann. Die Figuren 1 u. 2 auf Taf. XIV sollen ein solches beginnende Aneurysma illustriren, welches zu Lebzeiten der betreffenden Person weder subjective noch objective Symptome verursachte und als gelegentlicher Befund bei der Section gefunden wurde. — An einer anderen Anzahl von Herzen hingegen erscheint das Septum membranaceum so winzig und klein, dass man es nur mit Mühe als rudimentäre häutige Membran zwischen rechter und hinterer Semilunarklappe der Aorta wiedererkennen kann. — Die Grösse des Septum membranaceum steht, nach meiner Beobachtung, im umgekehrten Verhältniss zur Grösse des musculösen Septums; je grösser dieses, um so kleiner jenes, und umgekehrt. Man kann somit in denjenigen Fällen, in welchen wir ein grösseres Septum membranaceum vorfinden, dasselbe als Compensation für ein zu

kurz gerathenes (sit venia verbo!) musculöses Septum auffassen. Es ist nicht unmöglich, dass in diesen Fällen während der Entwickelung die das spätere Septum musculare constituirende Muskelfalte in ihrem Wachsthume nach oben aus irgend einem Grunde eingeschränkt wird, während das Septum aorticum ungestört weiter nach unten wächst und somit verhältnissmässig tief unten den oberen Rand des Septum musculare erreicht.

Auch die Dickenverhältnisse des Sept. membr. sind manchen Schwankungen unterworfen, je nachdem das lockere Zwischengewebe stärker oder schwächer entwickelt, je nachdem die beiden Endocardialblätter dünn oder (wie das namentlich im höheren Alter vorkommt durch den langjährigen Gebrauch) verdickt sind. Ausserdem sind die Endocardialblätter bald eng mit einander verwachsen und verdickt, dann fühlt sich das Ganze wie eine Schwiele an; oder so lose durch das Zwischengewebe an einander geheftet und dünn, dass man sie leicht mit den Fingern an einander verschieben kann. An der Leiche ist mir manchmal ein Leichenemphysem der Pars membranacea aufgefallen derart, dass die zwischen den beiden Endocardialblättern sich entwickelnden Gasbläschen eine mässige Hervorwölbung derselben nach rechts und links verursachten, was wohl auch für den lockeren Zusammenhang in den betreffenden Fällen sprechen dürfte.

Was nun die Lage des rechten Sinus Valsalvae aortae anbelangt, so befindet sich derselbe etwas über und vor der Pars membranacea. Seine Wandung gehört demnach zum unteren Theile der von His als Septum aorticum inferius bezeichneten Scheidewand zwischen Aorta und rechtem Ventrikel, welche aus der elastischen Wandplatte der Aorta, dem intermediären Bindegewebe und der musculösen Wand des rechten Ventrikels besteht. Die Wand des rechten Sinus Valsalvae, welche übrigens dünner ist als die der beiden anderen Sinus, liegt demnach jener musculösen Wandleiste an, welche der Wand des rechten Ventrikels angehört und von oben hinten nach vorne unten zwischen Septum membranaceum und Ostium pulmonale in das Septum musculare übergeht. Doch ist dies in den meisten Herzen nur für den vorderen oberen Theil des r. Sinus Valsalvae der Fall, der untere hintere bildet bereits den Uebergang zum Septum membranaceum, und liegt seine Wand ohne musculöse, nur mit geringer bindegewebiger Zwischensubstanz direct dem Endocardialblatte des rechten Ventrikels an.

Recapituliren wir nun zur genaueren Klarlegung der soeben besprochenen Verhältnisse dieselben noch einmal schematisch, so haben wir, wenn wir ein regelrecht aufgeschnittenes Herz in die Hand nehmen und, vom oberen Theile der Ventrikelscheidewand beginnend, eine von vorne oben in leicht nach hinten unten geneigter Richtung (da ja das Ostium Aortae tiefer liegt als das Ostium der Pulmonalis) sagittal gezogen gedachte Linie verfolgen:

a) links: das Ostium der Pulmonalis;	rechts: musculöses Septum;
b) links: musculöse Leiste der Wand des rechten Ventrikels;	rechts: rechter Sinus Valsalvae, oberer vorderer Theil;
c) links: Endocardialblatt des rechten Ventrikels;	rechts: rechter Sinus Valsalvae, unterer hinterer Theil;

d) links: mediales Tricuspidalsegel mit Endocardialblatt des rechten Ventrikels, zum Septum membranaceum gehörig; rechts: das dem linken Ventrikel angehörige dreieckige Septum membranaceum zwischen rechter und hinterer Semilunarklappe der Aorta.

Daher geht aus dem Gesagten hervor:

I. dass ein in den rechten Ventrikel ausgebuchtetes Aneurysma des Septum membranaceum sich am Vordertheile des medialen Klappensegels der Tricuspidalis, unter Umständen auch zwischen medialem und vorderem Tricuspidalsegel befindet;

II. dass ein in den rechten Ventrikel durchbrechendes Aneurysma des Vordertheils des rechten Sinus Valsalvae aortae die erwähnte musculöse Leiste (Theil der Wand des rechten Ventrikels) hervorwölben muss, und seine Lage zwischen Sept. membr. (medialem Klappensegel der Tricuspidalis) und Ostium der Pulmonalis bestimmt ist;

III. dass die Lage eines in den rechten Ventrikel durchbrechenden Aneurysmas des hinteren Theils des rechten Sinus Valsalvae aortae derjenigen eines Aneurysma septi membranacei sehr nahe kommt und sich folglich zwischen medialem und vorderem Tricuspidalsegel befinden muss;

IV. dass die äussere Hülle eines Aneurysma septi membranacei stets häutiger;

V. dass die äussere Hülle eines vorderen Aneurysma sinus Valsalvae musculöser, während die äussere Hülle eines hinteren Aneurysma sinus Valsalvae häutiger Natur ist.

Ein Aneurysma des ganzen rechten Sinus Valsalvae aortae würde selbstverständlich die Lage eines vorderen und eines hinteren Aneurysma zugleich einehmen.

Nachdem nunmehr die Topographie der uns in vorliegender Aufgabe interessirenden aneurysmatischen Verhältnisse bezüglich aller Eventualitäten erörtert ist, sei es mir gestattet, in Folgendem die Fälle selbst vorzuführen. Der Kürze und Deutlichkeit halber habe ich dabei aus den Krankengeschichten nur dasjenige, was mir von einiger Bedeutung für die vorliegende Erkrankungsform zu sein schien, erwähnt, während ich Unwesentliches übergangen habe. Ebenso werden aus den Sectionsprotokollen die Nebensächlichkeiten nur in aller Kürze wiedergegeben.

Herrn Geheimen Medicinalrath Dr. Fiedler und den Assistenten an der 1. inneren Abtheilung unseres Stadtkrankenhauses, Herren Dr. Opitz und Dr. Burdach, welche mir die Krankengeschichten zur Verfügung gestellt haben, sage ich hiermit meinen besten Dank.

Fälle.

a) Aneurysmen des Septum membranaceum.

Fall 1. Perforirtes Aneurysma des Septum membranaceum, in den linken Ventrikel hineinragend (siehe hierzu Tafel XIV Fig. 3).

Stein . . . g, Emil, 32 J., Photograph, aufg. auf der 1. innern Abtheilg. des Stadtkrankenhauses am 7. I. 1886, † 6. II. 1886; sec. 8. II. 1886.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Anamnese: Mutter stirbt im Kindbette, Vater an Altersschwäche. Hat keine Geschwister. Keine Anzeichen von Seiten der Lungen in der Kindheit. Wegen eines „Herzfehlers", der ihm aber nur geringe Beschwerden beim schnelleren Gehen verursachte, ist Pat. vom Militär freigekommen. Niemals Gelenkrheumatismus. Pat. kann nicht angeben, wann er den Herzfehler acquirirt hat. Vor $1^1/_2$ Jahr begann Husten mit gelblich-schleimigem Auswurf. Seit $^3/_4$ Jahr Arbeitsunfähigkeit. Seitdem ausserordentliche Abmagerung.

Stat. praes. Stark emaciirter, blasser, nicht cyanotischer Mann. Die Lungenspitzen sind beiderseits bis zur III. Rippe gedämpft mit tympanitischem Beiklang, in beiden Spitzen Bronchialathmen, grossblasige klingende Rasselgeräusche. Herzchoe im V. Intercostalraume, 2 Querfinger ausserhalb der l. Mammillarlinie; die Herzdämpfung überragt nicht den linken Sternalrand, erstreckt sich aber links bis 2 Querfinger ausserhalb der linken Mammillarlinie. Ueber dem ganzen Herzen verbreitetes systolisches Geräusch, welches an der Spitze am lautesten hörbar, dortselbst auch als Katzenschnurren wahrnehmbar ist. Puls klein und weich, leidlich kräftig und zu hoch für eine Aortenstenose. Leber nicht vergrössert, Leib etwas eingesunken. Urin eiweissfrei. † am 6. Februar 1886 unter den Erscheinungen zunehmender Erschöpfung. Diagnose: Phthisis pulm., Vitium cordis.

Sect.-Journ. Nr. 67, 1886.

Missbildung des Herzens mit Communication zwischen rechtem und linkem Ventrikel. Hydropericard. Pleuritisexsudation links. Caverne oben links; disseminirte Tuberkelherde in beiden Lungen. Frischer Milztumor. Geringe Stauungsleber und Nieren.

Genauer Herzbefund (Spirituspräparat). Tafel XIV Figur 3.

Das Herz ist nicht grösser als normal; der linke Ventrikel etwas erweitert. Epicard enthält normale Fettmengen. Muscularis des linken Ventrikels bis zu 1,0 cm dick, die des rechten Ventrikels stärker als normal, bis zu 0,8 cm dick. Die veränderte Pars membranacea ist überaus weit, von dreieckiger Gestalt mit nach oben concaver Basis, 2 cm hoch, und an der breitesten Stelle 3 cm breit. Sie ist leicht nach dem linken Ventrikel ausgebuchtet und zeigt dortselbst am vorderen Theile der Randconcavität eine kreisrunde Verdickung mit zwei vertical verlaufenden Bindegewebsleistchen, einer längeren vorderen und einer kürzeren hinteren, welche vom Winkel zwischen hinterer und rechter Semilunarklappe der Aorta nach dem Rande des Muskelseptums sich erstrecken. Die verdickte Stelle ist am Vordertheile des unteren concaven Randes des Septum membranaceum durch eine spaltförmige $1^1/_2$ cm lange, hori-

zontale, eine Communication zwischen linkem und rechtem Ventrikel darstellende, nach dem linken Ventrikel sich trichterförmig erweiternde Oeffnung durchbrochen. Die Ränder dieser Oeffnung sind am linken Ventrikel schwielig verdickt, bieten ein lippenförmiges Aussehen dar und ragen in den linken Ventrikel hinein. Dieselben stellen, da sie sich am vorderen Theile der concaven Basis des Septum membranaceum befinden, eine obere hintere und eine untere vordere Lippe dar; die obere ist nach oben hinten an die grössere bereits erwähnte Längsfalte, die untere nach vorne unten an den Rand des musculösen Septums mittelst feiner Bindegewebssträngchen, welche ganz das Aussehen von Klappensehnenfäden en miniature haben, befestigt. Die Perforationsöffnung stellt sich am rechten Ventrikel dar als ein zwischen der Insertion des medialen und vorderen Klappensegels der Tricuspidalis in einer ziemlich spitz zulaufenden Einbuchtung befindlicher querovaler Spalt mit glatten Rändern. Dadurch, dass er in Folge der Perforation von seiner ursprünglichen Insertion losgelöst, nach vorne gedrängt und an den vorderen Theil des unteren Randes der Perforation verlöthet zu sein scheint, bildet der hintere (linke) Theil der vorderen Tricuspidalklappe von der Insertion nach dem freien Rande eine Falte, welche bei Klappenschluss, also bei der Ventrikelsystole, die Oeffnung unbedingt verschliesst und somit die zwischen beiden Ventrikeln bestehende Communication abbricht. Ausserdem legen sich bei mechanischer Nachahmung der Ventrikelsystole die beiden lippenförmigen Ränder im linken Ventrikel aneinander und unterbrechen auf diese Weise auch von der linken Seite die Communication bei der Kammersystole.

Fall 2. Aneurysma septi membranacei, in den rechten Ventrikel hineinragend, mit Perforation.

Bü . . . r, 33 J., Buchhalter, † 6. IV. 88, sec. 7. IV. 88. Derselbe befand sich wegen progressiver Paralyse in letzter Zeit im hiesigen Asyl für Sieche. Ausser den Symptomen der Paralyse war ein systolisches, neben dem ganzen Herzen gleichmässig stark hörbares Geräusch wahrnehmbar. Plötzlicher apoplectiformer Tod.

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

Diagnose: Meningo-encephalitis chronica; Aneurysma septi membranacei.

Haut blass; am Rücken schwache Todtenflecke. Oedem und venöse Hyperämie der weichen Häute. Verdickung der Pia. Hydrocephalus internus. Granulirung des Ependyms der Seitenventrikel und der IV. Gehirnkammer. Hyperämische schlaffe Lungen. Am rechten unteren Lappen hypostatische Pneumonie. Leber verfettet, Milz klein, alte Verdickungen der Kapsel.

Genauer Herzbefund (Spirituspräparat).

Das Herz ist von normaler Grösse. Epicard stark mit Fett belegt; Dicke der Fettschicht im Allgemeinen ca. 0,3 cm, an den gewöhnlichen Stellen bis zu 1,2 cm. Dicke der Musculatur des linken Ventrikels 1,0—1,5 cm, der Musculatur des rechten Ventrikels 0,2—0,3 cm. Aorta zeigt eine ausgebreitete Atheromatose. Flache gelbliche atheromatöse Heerde in den Sinus Valsalvae und an den Semilunarklappen der Aorta. Rechter und hinterer Sinus Valsalvae stark ausgebuchtet. Das Septum membranaceum, welches auch ursprünglich ziemlich gross gewesen zu sein scheint ist in den rechten Ventrikel sackförmig in der Grösse einer Hasel-

nuss ausgebuchtet. Die Eingangsöffnung zu der aneurysmatischen Ausbuchtung befindet sich im linken Ventrikel und entspricht ihre Form derjenigen des anomal grossen Septum membranaceum; sie ist demnach ungefähr dreieckig mit nach oben concaver Basis, von $1^1/_2$ cm Höhe und 2 cm Breite an der Basis. Die Tiefe der Einbuchtung beträgt $1\,^3/_4$ cm. Die innere linke Fläche des Aneurysmas ist in Folge unter einander sich verfilzender Bindegewebsleistchen uneben, die äussere rechte Fläche dagegen ist glatt; der obere Theil der Ausbuchtung ragt in den rechten Vorhof, der untere in den rechten Ventrikel hinein; das mediale Klappensegel der Tricuspidalis ist mit dem aneurysmatischen Sacke in seiner ganzen Ausdehnung verwachsen und bildet somit die obere Fläche des Aneurysmas; seine Sehnenfäden sind ausnehmend kuz. Die Insufficienz, welche durch das erwähnte Verhalten des medialen Klappensegels unbedingt entstehen müsste, wird eigenthümlicher Weise durch die ungewöhnliche Breite des vorderen Klappensegels durchaus corrigirt und compensirt. Am unteren Rande der Aneurysmabasis befindet sich im rechten Ventrikel ein ca. 0,5 cm langer perforirender Spalt, welcher links am concaven Rande der Eingangsöffnung des Aneurysmas sichtbar ist, scharfe Ränder besitzt und eine Communication zwischen rechtem und linkem Ventrikel herstellt.

Fall 3. Acutes Aneurysma septi membranacei, in den rechten Ventrikel hineinragend, mit acuter, circumscripter, verrucöser Endocarditis desselben und Perforation.

Schoen . . . d, Robert, 38 J., Schneidergeselle, Aufnahme auf der 1. inneren Abtheilung des Stadtkrankenhauses 22. V. 1888. † 24. V. 1888.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Pat. ist familienanamnestisch nicht belastet. Derselbe war bis vor 8 Jahren stets gesund. Vor 8 Jahren Lungenentzündung, von der er ganz geheilt worden zu sein angiebt. Im vorigen Sommer Husten mit Auswurf und zeitweiser Blutbeimischung. Derselbe liess nach einigen Monaten nach. Jetzt klagt er seit 3 Monaten wieder über Husten und über kurzen Athem. Herzklopfen hat er früher nie gehabt, erst in allerletzter Zeit stellte sich welches ein beim Treppensteigen und schnellerem Gehen. Wegen zunehmender Schwäche kommt Pat. ins Krankenhaus.

Stat. praes. Phthisischer Habitus und phthisische physikalische Symptome von Seiten der Lunge. Herzgrenzen normal. Spitzenstoss weder fühl- noch sichtbar. Puls regelmässig, klein, frequent. Ueber dem Ansatz der 4—5. Rippe links ein lautes systolisches Geräusch, das an der Mitralis ebenso laut, schwach an der Aorta zu hören ist. Abdomen schmerzhaft bei Druck, Milz nicht vergrössert.

Weiterer Verlauf: Abends klagt Pat. über grosse Athemnoth und Beklemmung auf der Brust. Am nächsten Morgen exitus letalis.

Sectionsprotokoll Journ. No. 274, 1888. Section am 25. V. 1888.

Sectionsdiagnose: Aneurysma Septi membranacei, Endocarditis verucosa; Phthisis pulmonum.

Alte Adhäsionen an beiden Lungenspitzen. Cavernen und interstitielle Pneumonie an beiden Oberlappen. Verstreute fibröse Peribronchitis und Desquamativpneumonie in den Unterlappen. Hydrothorax beiderseits. Hydropericard. Verrucöse und ulceröse Endocarditis der

Aortenklappen, Aneurysma des Septum pellucidum mit Durchbruch in den rechten Ventrikel und verrucöser Endocarditis der Durchbruchsstelle. Stauungsmilz und Milztumor. Kleine Infarcte in den Nieren. Fett- und Staungsleber. Darm frei.

Genauer Herzbefund.

Das Herz ist von normaler Grösse. Epicard an den gewöhnlichen Stellen ziemlich stark mit Fett belegt. Der rechte Ventrikel ist etwas erweitert. Die Herzmusculatur ist nicht verfettet, die des linken Ventrikels ist leicht hypertrophisch, von 1,0 cm Dicke, die des rechten Ventrikels ist normal. Aorta bis auf einige über den Sinus Valsalvae befindliche, geringe Verdickungen der Intima von Atheromatose frei, mit glatter Intima. Das Septum membranaceum ist in einer Tiefe von ca. 1,0 cm in den rechten Ventrikel ausgebuchtet. Die Eingangsöffnung, welche den früheren Dimensionen des Septum membranaceum entspricht, ist sehr gross und von dreieckiger Gestalt mit nach oben concaver Basis, sie misst von der Spitze bis zur Basis 2 cm. Die innere linke Fläche der Ausbuchtung ist von endocarditischen, röthlichen, weichen, warzigen und zottigen, bei Berührung leicht zerfallenden Excrescenzen durchsetzt. Dabei scheint nur das linke endocardiale Blatt von der Endocarditis befallen zu sein, während das rechte von ihr verschont ist. Die endocarditischen Excrescenzen halten sich nach unten zu scharf an die Grenzen des Septum membranaceum, nach oben zu aber unterminiren und perforiren sie die Insertionsstelle der hinteren und rechten Semilunularklappe der Aorta, diese selbst frei lassend, und erstrecken sich bis in die entsprechenden, d. h. bis in den rechten und hinteren Sinus Valsalvae aortae, wobei die Einmündungsstelle der Art. coron. dextra frei bleibt. Der durch die Einbuchtung des Septum membranaceum entstandene aneurysmatische Sack ist haselnussgross, mit glatter Oberfläche, und ragt in den rechten Ventrikel und zum Theil in den rechten Vorhof zwischen medialem und vorderem Tricuspidalsegel hinein. Die Spitze des Aneurysmas ist in Folge des endocarditischen Processes durchbrochen. Durch das runde, etwa linsengrosse Perforationsloch dringt eine verästelte weiche endocarditische Excrescenz aus dem linken Ventrikel in den rechten in einer Länge von ca. 1,5 cm hinein.

b) Aneurysmen des Sinus Valsalvae aortae dextri.

Fall 4. Aneurysma verum sin. Valsalvae dextri aortae mit Perforation. (Siehe Taf. XIV Fig. 4.)

Der Fall betrifft eine 20-jährige Person, welche vor 30 Jahren im Stadtkrankenhause starb und obducirt wurde, deren Herz, in Spiritus aufbewahrt, in unserer Sammlung von Spirituspräparaten eingereiht worden ist und sich ausgezeichnet erhalten hat. Erst spät erfuhr ich, dass der Fall bereits in den „Jahresberichten der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden“ vom Jahre 1865—1866 von Herrn Geheimen Medicinalrath Dr. Fiedler veröffentlicht worden ist[1]). Ich bin Herrn Geheimen Medicinalrath Dr. Fiedler zu ganz besonderem Danke verpflichtet für die Erlaubniss, denselben dennoch benutzen zu dürfen, und habe mir erlaubt, die krankengeschichtliche Notiz direct aus seiner

1) Beilage II, „Zwei seltene Fälle von Aneurysmen“.

Abhandlung, und zwar wörtlich, zu entnehmen, da ich wohl keine bessere Quelle finden konnte.

Ha . . . ., Marie Louise, 20 J., Dienstmädchen, aufg. 18. I. 1858, † 9. V. 1858.

Krankengeschichtliche Notiz: „Patientin wurde am 21. VIII. 1857 mit linksseitigem pleuritischen Exsudate auf die medicinische Abtheilung des Stadtkrankenhauses des Herrn Geh. Medicinalrath Dr. Walther aufgenommen. Zu der Pleuritis gesellten sich bald abnorme Erscheinungen von Seiten des Herzens. Die Kranke klagte über heftiges Herzklopfen, Stechen in der Herzgegend etc. und beim Auscultiren hörte man ein systolisches Geräusch an der Aortenwurzel. Am 6. I. 1858 verliess die Kranke das Hospital, ohne dass eine wesentliche weitere Veränderung am Herzen eingetreten war, kehrte aber am 18. I. 1858 schon wieder dahin zurück, weil sie nicht vermocht hatte, ihre Arbeit zu verrichten. Die Diagnose wurde jetzt auf Insufficienz und Stenose der Mitralklappen gestellt. Bald traten auch consecutive Symptome mit Stauungserscheinungen ein sowohl im Gebiete der Pfortader, als auch im Gebiete der Hohlvenen. Die Unterschenkel schwollen ödematös an, in der Bauchhöhle liess sich reichliche Flüssigkeit nachweisen, und unter zunehmenden Erscheinungen von Hydrops universalis starb die Kranke an Lungenödem den 8. V. 1858."

Auszug aus dem Sectionsprotokoll.

(Die Section wurde von Prof. Dr. Zenker ausgeführt.)

Communication der Aorta mit dem rechten Ventrikel durch Berstung eines Aneurysmas, das, mit seiner Basis von der Aorta ausgehend, mit seiner etwa haselnussgrossen Tasche frei in den rechten Ventrikel hineinragt. Verengerung der Aorta. Hydrothorax, Hydropericard, Ascites, Anasarca, Muscatnussleber, Stauungsmilz, Stauungsleber, Lungenödem.

Genauer Herzbefund (Spirituspräparat).

Herz von normaler Grösse. Linker Ventrikel wenig, rechter mehr erweitert. Musculatur links nicht hypertrophisch. Musculatur des linken Ventrikels ca. 1 cm, die des rechten Ventrikels ca. 0,4 cm dick. Aorta sehr eng, Durchmesser ca. 1,5 cm (Vierordt giebt in seinen „Tabellen" den Durchmesser einer normalen Aorta auf 3,20 cm an!), Peripherie ca. 5,0 cm, dünnwandig, von glatter Intima; keine Atheromatose. Pulmonalis ebenfalls sehr eng. Sämmtliche Klappen äusserst dünn. Hinterer Sinus Valsalvae aortae ziemlich erweitert. Am hinteren Theile des rechten Sinus Valsalvae aortae findet man eine querovale spaltförmige Zugangsöffnung mit schwieligen Rändern zu einer nach hinten gerichteten, ca. $2\,^1/_2$ cm tiefen Einbuchtung, welche als aneurysmatischer Sack mit äusserst dünner, beinahe durchsichtiger membranöser Hülle von der Gestalt ungefähr eines Fingerhutes genau in dem Winkel zwischen medialem und vorderem Klappensegel der Tricuspidalis mehr in den erweiterten rechten Vorhof als in den rechten Ventrikel hineinragt und an seiner Spitze, nach dem rechten Vorhof zu, perforirt ist. Die Perforation ist ca. linsengross. Der Sack besitzt einen ziemlich engen Hals. Die membranöse Hülle besteht, wie man sich bei genauer Besichtigung überzeugt, nur aus zartem Bindegewebe und dem Endocardialblatte des rechten Ventrikels.

Fall 5. Aneurysma spurium sin. Valsalvae dextri aortae mit Perforation. (Siehe Taf. XIV Fig. 5.)

Vorliegender Fall stammt aus der Privatpraxis des Herrn Dr. Fischer, Oberarzt am Asyl für Sieche hierselbst, welcher mir denselben auf die bereitwilligste Weise zur Verfügung stellte und die Freundlichkeit hatte, die beiliegende krankengeschichtliche Notiz auszufertigen, wofür mir gestattet sei, ihm hiermit meinen besten Dank auszudrücken.

Ben . . . . ., Privatier, 40 J.

Krankengeschichtliche Notiz:

In früherer Zeit scheint Pat. im Allgemeinen gesund gewesen zu sein. Vor etwa 5—6 Jahren acquirirte er Lues. Demgemässe Therapie. Verschiedene Recidiven. Pat. war von grosser Gestalt und sah kräftig und ziemlich fett aus. Er machte noch am 19. VI. 1887 eine grössere Fusswanderung nach Klotzsche (ca. 5 km von Dresden-Altstadt entfernter Badeort) und zurück; am 23. VI. wurde Herr Dr. Fischer zum Patienten gerufen, welchen er am ganzen Körper eiskalt vorfand, mit klebrigem Schweisse bedeckt, stark cyanotisch, mit starker Dyspnoë. Objectiv war am Herzen etwas vergrösserte Dämpfung und ein systolisches diffus verbreitetes Geräusch nachweisbar (Diagnose: frische Endocarditis oder Aneurysma Aortae?). Unter Verschlimmerung aller Beschwerden des Kranken — das Sensorium blieb bis kurz vor dem Tode ganz frei — starb der Pat. am 26. VI. 1887.

In den 3 Tagen der Beobachtung war der Puls stets klein und frequent, und bestand ein sehr starker Collaps mit höchster Kälte der Haut. Etwa 2—3 Tage, bevor ärztliche Hülfe beansprucht worden war, hat Pat. schon über heftige Athemnoth geklagt, welche er selbst auf „verdorbenen Magen“ schob.

Die von Herrn Prof. Dr. Neelsen ausgeführte Section ergab ausser starker Atheromatose der Aorta und der übrigen Gefässe, wie sie bei constitutioneller Syphilis öfters angetroffen wird, keine anderweitigen luetischen Veränderungen. Stauungserscheinungen in den Organen.

Genauer Herzbefund (Spirituspräparat).

Das Herz ist in Folge Erweiterung des rechten und linken Ventrikels grösser als normal. Das Epicard besitzt starken Fettbelag. Schon an der vorderen Aussenfläche des rechten Herzens, dicht unterhalb des Ansatzes der Pulmonalis, zwischen diesem, dem rechten Herzohr und dem Anfangstheil des vorderen Schenkels des Aortenbogens eine von einer starken Fettschicht überlagerte gut hühnereigrosse Hervorwölbung. Die Aortenwand ist stark schwielig verdickt (0,5 cm Dicke). Die Aortenintima ist durchsetzt von atheromatösen Schwielen und Herden. Die Musculatur des rechten Ventrikels leicht hypertrophisch. In der Wand des rechten Sinus Valsalvae aortae befindet sich ein ca. 1,0 cm langer Querspalt dicht unter der Einmündungsstelle der Art. coron. dextra mit schwieligen Rändern und umgeben von einem atheromatösen Herde. Diese Oeffnung führt in eine nach vorne gerichtete taubeneigrosse Höhle hinein, welche durch Herabdrängung des entsprechenden Theiles der Muskelwand des rechten Ventrikels gebildet wird. Letztere wölbt sich als walnussgrosser Sack vor dem medialen Tricuspidalsegel und Ostium pulmonale in den rechten Ventrikel vor. An der Spitze des Aneurysmas eine frische linsengrosse Perforationsöffnung, welche direct

mit der Höhle communicirt. An der Innenfläche adhärirt eine ca. 3 cm tiefe geschichtete weisse Thrombusschicht. Der von der Thrombose freigelassene Theil der Höhle ist am Spirituspräparate leer, im frischen Zustande aber war er von dunkelrothen geronnenen weichen Blutmassen angefüllt.

Betrachten wir die fünf Fälle zunächst auf ihr klinisches Verhalten hin, so ersehen wir, dass sie sämmtlich dieselben Symptome verursachen, soweit sie nicht auch durch eine anderweitige zugleich bestehende Erkrankung, wie z. B. Phthise, verdeckt oder complicirt werden. Bei allen finden wir ein diffus verbreitetes systolisches Geräusch am Herzen, ohne immer deutlich wahrnehmbare Vergrösserung desselben bei allen Herzpalpitationen, bei allen als letzte Symptome: Dyspnoë, bei manchen noch Stauungserscheinungen, Cyanose, Hydrops, bei allen beschleunigte Herzaction mit kleinem Pulse. Sie alle endigen letal, mit Ausnahme des Falles 1, unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz, des Collapses, wahrscheinlich wohl bedingt durch die Perforation. Wir sind, meine ich, wohl berechtigt zu der Annahme, dass die directe Todesursache in den vier Fällen die Herzaffection gewesen ist, und nicht die etwa mit einhergehende Phthise oder die progressive Paralyse des einen Falles, wiewohl bei letzterer ja auch, und sogar öfters, und bei ersterer manchmal aus hier nicht weiter zu erörternden Ursachen bekanntlich ein plötzlicher Tod eintritt, da es ja die Herzsymptome sind, welche zuletzt in den Vordergrund treten. Wir sind ferner zu der Annahme, dass die Perforation es ist, welche als letzte Todesursache wirkt, ebenfalls berechtigt, da wir mit Ausnahme eines Falles (1) überall auf frische Perforationen stossen.

Wir sind endlich zu der Annahme, dass wir es hier mit frischen Perforationen zu thun haben, deswegen berechtigt, weil deren Ränder sich überall scharf und dünn erweisen, was bei längerem Bestehen der Perforationen wohl nicht der Fall sein würde.

Warum mag nun wohl eine relativ kleine Perforation eines aneurysmatischen Sackes, welcher allein schon durch seinen Sitz genügen sollte, um der Function des Herzens eine bedeutende Störung beizubringen, den Ausschlag geben? Wie kommt es, dass diese Perforation die Innervation des Herzens derart zu beeinflussen im Stande ist, dass seine Thätigkeit entweder sofort paralysirt wird, oder dass es nur nach kurzer Reaction zum Stillstehen gebracht wird, wie dies z. B. im Falle 15 ganz zweifellos ist? Warum tritt hier der Tod ein, während doch Fälle bekannt sind von angeborener Communication zwischen rechtem und linkem Ventrikel, trotz welcher das Leben, wenn auch nicht lange, so doch immerhin möglich war?

Die Frage liesse sich vielleicht unter Zuhilfenahme jenes Experimentes am Hunde, welches von Cohnheim in seinen „Vorlesungen über pathologische Anatomie“ [1]) beschrieben wird, einigermaassen beantworten. Der

1) Cohnheim, Vorlesungen über pathologische Anatomie, Berlin 1882, I. Bd.

Versuch besteht bekanntlich darin, dass, wenn bei einem curarisirten und künstlich respirirenden Hunde die Pulmonalis oder die Aorta langsam mittelst Fadenschlinge stenosirt wird, zunächst gar keine Aenderung, weder am Venen- noch am Arteriendrucke zu beobachten ist, dass aber, wenn die Stenosirung über einen gewissen Punkt geht, ein Zustand drohender Herzlähmung eintritt mit plötzlich steil absinkendem Arteriendrucke bei Stenosirung der Pulmonalis, mit seltenem und trägem, aber hohem Pulse bei Stenosirung der Aorta. Die Lähmung tritt bald ein, wenn die stenosirende Schlinge nicht entfernt wird. Daraus geht nun hervor, dass, wie Cohnheim sich ausdrückt, eine Mittelstufe im Kreislaufe nicht existirt, dass „der physiologische Herzmuskel entweder den an ihn gerichteten Arbeitsanforderungen genügt oder nicht genügt; in jenem Falle haben wir eine regelrechte physiologische Circulation, in diesem den Tod".

Unsere Aneurysmen des Septum membranaceum und des Sinus Valsalvae dexter aortae nun in der Grösse, wie sie hier vorliegen, verursachen allerdings auch einen Widerstand dadurch, dass sie das Lumen des Ventrikels selbst beeinträchtigen (daher das systolische Geräusch, daher die späteren Stauungserscheinungen) — allein der Widerstand ist, analog dem ersten Stadium der Stenosirung der Pulmonalis in dem Versuche, in welchem die Druckverhältnisse im Kreislaufe nicht verändert werden, offenbar nicht derart, dass die Musculatur des rechten Herzens ihn nicht überwinden könnte; sie wird mit der Zeit nach dem bekannten Principe der Compensation in dem Maasse, als der Widerstand langsam auswächst, durch Hypertrophie gekräftigt und kann demzufolge den grösser werdenden Arbeitsanforderungen Genüge leisten (Hypertrophie der Musculatur des rechten Ventrikels in unseren Fällen).

Nach einer Perforation aber liegen die Verhältnisse wesentlich anders. Jetzt schiesst in Folge des überwiegenden Druckes des linken Ventrikels, welcher bekanntlich circa dreimal so gross ist als der des rechten Ventrikels, ein unter dem überwiegenden Drucke stehender Blutstrahl bei der Systole in den rechten Ventrikel. Es wird demnach auch eine grössere Quantität Blut in den rechten Ventrikel gebracht, als sie gewöhnlich von demselben in die Pulmonalis hinausgestossen wird; mithin wird der Arbeit der Musculatur des rechten Ventrikels ein plötzlicher und wahrscheinlich auch nicht unbeträchtlicher Widerstand entgegengesetzt [1]). Mit der

---

1) Um einen annähernden Begriff von derjenigen Blutmenge zu haben, welche bei der Systole aus dem linken Ventrikel in den rechten durch ein Loch in der Kammerscheidewand von gegebener Grösse zuletzt gestossen wird, habe ich versucht, dieselbe ungefähr zu berechnen.

Ich nehme an, das Loch hätte 0,5 cm Durchmesser, eine Grösse, welche durchschnittlich ungefähr derjenigen der Perforationen in unseren Fällen entspricht.

Nach Donders ist der Druck im linken Ventrikel während der Systole gleich einer Blutsäule von circa 3,21 m. Die Ausflussgeschwindigkeit in der Secunde am Anfangstheile der Aorta berechnet Vierordt zu 36 cm per Secunde. Nach der Formel v (Geschwindigkeit) $= \sqrt{2gh}$, müsste sie $= 7{,}94$ m in der Secunde sein, wenn nicht die Widerstandshöhe am Anfangstheile des Arteriensystems (= dem Drucke) nur wenig geringer als die Druckhöhe im linken Ventrikel wäre; darum die verhältnissmässig geringe Geschwindigkeit.

wachsenden Anzahl der Systolen kommt vermuthlich auch mehr Blut vom linken Ventrikel in den rechten hinein, da wohl vorauszusetsen ist, dass die Ränder der anfangs kleineren Perforationsöffnung durch das Hindurchschnellen des Blutes angerissen werden und das Loch dadurch sich erweitert, somit würde auch der Widerstand grösser, bis schliesslich seine Wirkung einer über einen gewissen Punkt hinaus zusammengezogenen Schlinge an der Pulmonalis gleichkommt. Die Musculatur des rechten Ventrikels ist der an sie durch die veränderte Blutcirculation innerhalb des Herzens gestellten plötzlichen und in kurz aufeinanderfolgenden Zwischenräumen staffelweise (im Quadrate) wachsenden Anforderung an Arbeit nun nicht mehr gewachsen, sie ist nicht mehr im Stande, das ihr aufgedrungene Plus des Blutquantums in die Pulmonalis hinauszuwerfen, und da, wie aus dem von Cohnheim erwähnten Versuche hervorgeht, eine Mittelstufe im Kreislaufe nicht existirt, tritt Stillstand, mit anderen Worten Lähmung des Herzens unter dem Bilde des Collapses ein.

Bei den Aneurysmen des Sinus Valsalvae dexter der Aorta kommt

---

Gesetzt nun, wir hätten an der Aussenwand des linken Ventrikels ein starres Loch, welches bei der Systole keine Veränderung seines Lumens zu erfahren hätte, von 0,5 cm Durchmesser, so müsste, vorausgesetzt, es wären ausserhalb keine Widerstände, nach der Formel $V\,(\mathrm{Vol}) = r^2\pi \,.\, v = 0{,}25^2 \,.\, 3{,}14 \,.\, 794$ die Ausflussmenge in der Secunde $= 151{,}85$ ccm sein. Da $1\frac{1}{5}$ Systole auf 1 Secunde kommt, so haben wir in $\frac{5}{6}$ Secunde 1 Systole; folglich würde die Ausflussmenge während einer Systole $= 126{,}54$ ccm sein. Das Loch im Septum membranaceum verändert sein Lumen in der Systole nicht, weil das Septum sich nicht contrahirt; ebensowenig also auch das Aneurysma.

Der Durchschnitts-Druck des linken Ventrikels verhält sich zum Durchschnitts-Drucke des rechten Ventrikels wie 3:1. Der Widerstand, den der rechte Ventrikel dem vom linken Ventrikel eindringenden Blute entgegensetzt, wäre einer Blutsäule von circa 1 m gleich. Das Blut würde demnach (nach der Formel $F = h—D$) unter einem Drucke von circa 2 m aus dem linken in den rechten Ventrikel treten. Es kann folglich angesetzt werden, da die Ausflussmengen sich verhalten, wie die Quadratwurzeln der Druckhöhen:

$$x : 126{,}54 = \sqrt{2} : \sqrt{3}$$
$$x = \frac{1{,}41 \,.\, 126{,}54}{1{,}73} = 103 \text{ ccm.}$$

Es würden demnach ungefähr 103 ccm Blut bei der Systole aus dem linken Ventrikel in den rechten treten.

Dies ist natürlich nur ein annäherndes Resultat, da einerseits der Druck im Herzen sehr grossen Schwankungen unterworfen ist, und andererseits noch andere der Berechnung sich zum Theil entziehende Widerstände hinzukommen, wie die Reibung an den Wänden des Aneurysmarohres und an den Rändern des Loches, das specifische Gewicht des Blutes etc. Die letzteren würden aber wohl einen geringen Einfluss auf die Ausflussmenge haben. — Wir ersehen aber immerhin aus dieser Berechnung, dass das Blutquantum, welches aus dem linken Ventrikel in den rechten zuletzt übertritt, ein nicht unbedeutendes ist, wenn wir noch dazu bedenken, dass jeder Ventrikel bei der Systole im normalen Herzen circa 173 cm (Vierordt) in die Aorta, resp. Pulmonalis ausstösst. Der Arbeitswiderstand des rechten Herzens ist demnach auch ein grosser.

Es kommt aber noch ein den Widerstand erhöhender Factor hinzu: ich meine die Regurgitation des Blutes der Aorta in den rechten Ventrikel bei der Diastole in Folge des überwiegenden Druckes innerhalb der ersteren. Der rechte Ventrikel hat also hier nicht nur mit einem Widerstande während der Systole zu kämpfen, sondern er wird auch noch über sein gewöhnliches Maass, über seine „Aichung", wenn ich mich so ausdrücken darf, während der Diastole erweitert. Auch dieses überschüssige Blutquantum muss er neben dem während der Systole hinzugekommenen überwinden, da die Semilunarklappe wohl nicht im Stande ist, die Zugangsöffnung zum Aneurysma während der Systole zu verschliessen. Es summiren sich hier demnach zwei Factoren zu einem Widerstande, gegen den die Musculatur des rechten Ventrikels schliesslich insufficient wird.

Die Insufficienz der Musculatur scheint hier die ultima ratio zu sein. Ebenso gut, wie ein Muskel an peripheren Körpertheilen nur bis zu einer gewissen Grenze zu arbeiten, d. h. Widerstände zu überwinden vermag und über seine Kraft gehende Arbeitsleistungen zu vollbringen nicht im Stande ist, während er durch allmähliche Uebung an Masse und Kraft derart zunimmt, dass er dieselbe Arbeit mit Leichtigkeit verrichtet, ebensogut kann der Herzmuskel für eine ihm plötzlich aufgebürdete und ungewohnte Arbeitsleistung insufficient sein, folglich, wenn der Widerstand nicht aufhört, auch stillstehen, während er bei allmählichem Anwachsen der Widerstände in demselben Maasse auch hypertrophisch und kräftiger wird, wie wir dies tagtäglich bei der Klappeninsufficienz oder Stenose zu beobachten Gelegenheit haben. Aber auch die durch Uebung erzielte Kraftvermehrung hat eine vorgeschriebene Grenze, einen Coëfficienten, welcher nicht überschritten werden kann.

Der in kurzer Zeit sich vermehrende oder der plötzlich entstandene Arbeitswiderstand von einer gewissen Grösse innerhalb des rechten Herzens und die Insufficienz der Musculatur des rechten Herzventrikels zur Ueberwindung desselben bilden die eine, wichtigste Todesursache. Es gesellen sich aber noch zwei andere durch die Perforation bedingte Momente hinzu, welche die Beschleunigung des Todes bewerkstelligen, welche in Gemeinschaft mit der Grundursache (dem Widerstande der Herzarbeit) sich gegenseitig unterstützen, sich, sozusagen, in die Hände arbeiten, um den schnelleren Eintritt des Exitus zu begünstigen, die Arbeitskraft des Herzens schwächend. Ich meine nämlich einerseits die durch Ablenkung von Blut nach dem rechten Ventrikel verursachte directe Blutentziehung der Aorta, in Folge dessen Anämie — andererseits die übermässige Anfüllung der Lungengefässe mit Blut — die active Hyperämie der Lungen — das Lungenödem (durch Druckerhöhung in den Capillaren), welches, an und für sich schon für das Leben gefährlich, selbstredend noch gefährlicher wird, wenn es zu einer tuberculösen Lunge hinzutritt. Einerseits die Erschöpfung — andererseits die Gefahr der Erstickung, welche beide einträchtig auf die Abschwächung der Action des an und für sich schon überbürdeten Herzens hinarbeiten!

Diese drei Factoren, welche im circulus vitiosus sich gegenseitig erhöhen und verstärken, verursachen binnen kurzer Zeit den Tod. Es bedarf wohl keines weiteren Beweises, dass derselbe in noch kürzerer Zeit erfolgt, wenn der Körper in Folge einer schweren Erkrankung, wie z. B. der Tuberculose im vorgerückten Stadium, schwer darniederliegt und seine Organe in ihren Functionen geschwächt sind.

Das Leben ist bei angeborener Communication zwischen rechter und

linker Kammer wohl deswegen eine Zeitlang möglich, weil die Musculatur von der Entwickelung des Herzens an sich nach Art und Grad der Communication compensirend einrichtet, welche Compensation jedoch sich mit der Zeit auch als unzulänglich erweist.

Was nun den Entstehungsmodus der Aneurysmen des Septum membranaceum und des Sinus Valsalvae aortae anbelangt, so habe ich bereits am Anfange dieser Abhandlung angedeutet, dass für die ersteren eine grössere räumliche Ausdehnung des Septum membranaceum wohl prädisponirend wirken mag. Rokitansky [1]) giebt bekanntlich dreierlei ätiologische Momente für das Entstehen eines Aneurysma septi membranacei an, welche sind:

1) eine Disposition der Pars membranacea in Folge ihrer anomalen Grösse;

2) der überwiegende Druck im linken Ventrikel;

3) die Endocarditis.

Zahn [2]) giebt als viertes eine angeborene oder später entstandene Kürze der Sehnenfäden des medialen Klappensegels der Tricupidalis an.

Als Ursachen für die Entstehung von Aneurysmen des Sinus Valsalvae aortae, welche übrigens zu den allerhöchsten Seltenheiten gehören, könnten wir angeben:

1) die Atheromatose (Aneurysma spurium);

2) eine auf den Sinus Valsalvae als auf einen Locus minoris resistentiae (wegen seiner Dünnwandigkeit) wirkende Druckerhöhung (Aneurysma verum).

3) Insofern Atheromatose auch durch Lues bedingt werden kann, dürfte es nicht unrichtig sein, auch die Syphilis zu den ursächlichen Momenten eines Aneurysma sinus Valsalvae zu rechnen. Siehe Fall 5.

Für die von Rokitansky ausgesprochene Ansicht, dass Endocarditis eine aneurysmatische Hervorbuchtung des Septum membranaceum hervorrufen kann, haben wir einen thatsächlichen Beweis im Fall 3. Hier hat die verrucöse Endocarditis das linke Endocardialblatt des Septum membranaceum total zerstört, das rechte muss dem Drucke weichen, es entsteht das Aneurysma und zuletzt die Berstung. Der Fall dürfte ausserdem insofern von Interesse sein, als die Endocarditis sich hier nur circumscript auf das Septum membranaceum beschränkt. (Einen ähnlichen Fall habe ich nirgends beschrieben gefunden.)

Der Fall 1 dürfte uns in doppelter Hinsicht interessiren. Einmal ist es auffällig, dass die Ausbuchtung des Septum membranaceum nach links und nicht nach rechts stattfindet, zweitens drängt sich hier die Frage auf, ob man die Perforation als congenitalen Bildungsfehler auf-

---

1) l. c.
2) l. c.

zufassen hat, oder ob sie erst intra vitam entstanden ist. Mit apodiktischer Sicherheit lässt sich hier allerdings schwerlich ein Urtheil fällen. Allein der anatomische Befund scheint doch eher für eine abgelaufene Entzündung als für einen Entwicklungsfehler zu sprechen. Die Anamnese weist zwar auf eine congenitale Missbildung hin, da Symptome, welche auf das Entstehen der Perforation schliessen lassen würden, nicht angegeben werden; und es wäre nicht undenkbar, dass in der Entwicklung das Septum aorticum inferius aus irgend einem Grunde in seinem Wachsthum in der Richtung nach dem Septum musculare eingeschränkt worden wäre und zu der spaltförmigen Oeffnung Veranlassung gegeben hätte. Wie sollte man sich jedoch die vorhandene circumscripte Verdickung der Pars membranacea am linken Ventrikel, die schwieligen Ränder der Perforation sowie die Verlegung und Verlöthung des vorderen Tricuspidalsegels anders entstanden denken als durch eine später eingetretene Entzündung? Auf Grund dieses Befundes glaube ich vollkommen zu der Vermuthung berechtigt zu sein, dass wir es hier mit einer der im soeben besprochenen Falle analogen abgelaufenen circumscripten Endocarditis der Pars membr. zu thun haben, welche zu der Perforation, zur Schwielenbildung ihrer Ränder am linken Ventrikel und zur Ablösung des hinteren Theils des vorderen Tricuspidalsegels von seiner Insertionsstelle durch Uebergang der Endocarditis auf das rechte Endocard geführt hat. Auch die in der Beschreibung des Herzens erwähnten kleinen fibrösen Stränge des Septum membranaceum fasse ich als Producte einer überstandenen Endocarditis auf. Ihre Lage ist insofern wichtig, als sie die Ausbuchtung des Septums nach links wohl erklären dürfte. Bei jeder Diastole der Kammern mussten die kleinen fibrösen Stränge unbedingt an den Rändern der Perforation und somit auch am Septum membranaceum in der Richtung nach dem linken Ventrikel hin zerren und durch die fortwährende Zerrung schliesslich auch die Ausbuchtung bedingen. Der Grund, weswegen trotz der Communication zwischen beiden Ventrikeln das Leben doch möglich war, das Herz doch weiter arbeiten konnte, dürfte darin liegen, dass bei der Kammersystole der Spalt einerseits durch die sich lippenförmig an einanderlegenden Ränder am linken Ventrikel, andererseits auch durch die sich nach oben vorschiebende Falte des vorderen Tricuspidalsegels vollständig oder doch nahezu vollständig geschlossen wurde, und somit die Musculatur des rechten Ventrikels keinen weiteren Arbeitswiderstand zu überwinden hatte. Wir ersehen aus diesem Falle, dass die acute Perforation der Herzscheidewand nicht absolut tödtlich ist, wenn sie, wie hier, zufällig zur richtigen Zeit corrigirt wird (durch Verschluss). Der Patient hätte offenbar ohne seine Phthise mit dieser Communication noch ungestört weiter leben können.

Ehe ich mit diesem Falle abschliesse, möchte ich mir erlauben, noch eine Vermuthung auszusprechen, für die ich keinen

weiteren Anhaltspunkt als die Ausbuchtung nach links habe. Da dieselbe eine äusserst vage ist, so kann ich sie nur mit der grössten Zurückhaltung hier mit einflechten: ich stellte mir nämlich die Frage, ob es nicht möglich wäre die Ausbuchtung nach links nicht als Folge der Zerreissung aufzufassen, sondern sie vielmehr auf einen höheren Druck im rechten Ventrikel zurückzuführen. Wann ist nun der Druck im rechten Ventrikel höher als im linken? Nur im fötalen Zustande. Könnte nun das Aneurysma und die Perforation in diesem Falle nicht vielleicht das Product einer doch nicht ganz unmöglichen fötalen Endocarditis sein, welche abgeheilt ist? Gesehen worden ist eine solche zwar noch nicht; aber, da nach dem gegenwärtigen Standpunkte der Wissenschaft die Endocarditis auf einer Infection zu beruhen scheint, welche wohl meistens septischer Natur ist, so wäre, meine ich, eine Uebertragbarkeit der Mutter auf den Fötus nicht so ganz auszuschliessen. (Eine derartige Uebertragbarkeit bei Pocken ist eine Thatsache). Die Mutter stirbt nun in unserem Falle, wie die Anamnese angiebt, am Kindbett unter Umständen, die uns leider nicht bekannt sind; könnte dies uns nun nicht als Fingerzeig dienen? Darf ich da nicht die schüchterne Vermuthung aussprechen, dass die Mutter möglicherweise schon längere Zeit vor der Niederkunft septisch inficirt war, und wir vielleicht vor den Ueberbleibseln einer noch unbekannten fötalen Endocarditis stehen?

Die Enge der Aorta im Falle 4 muss ganz besonders hervorgehoben werden, da es wohl möglich ist, dass sie in einem causalen Zusammenhange steht mit dem Aneurysma des rechten Sinus Valsalvae. Es lässt sich vielleicht die Entstehung des Aneurysmas in diesem Falle folgendermaassen erklären: In Folge des durch die Enge der Aorta vergrösserten Widerstandes ist eine Druckerhöhung innerhalb derselben entstanden, welcher die Wand des rechten Sinus Valsalvae hat als locus minoris resistentiae weichen müssen. Die Aorta zeigt keine Spur von Atheromatose; folglich ist die Annahme, dass hier zunächst ein wahres Aneurysma bestanden habe, vollkommen berechtigt, um so mehr als der Sinus Valsalvae in toto ausgebuchtet ist. Seine Intima und Media sind später geborsten (schwielige Ränder der Perforation), worauf durch das nachdrängende Blut das rechte Endocardialblatt nach der rechten Herzhöhle sackförmig eingestülpt worden ist. Es dürfte von Interesse sein, an dieser Stelle die Ansicht von Thoma [1]) anzuführen, welcher auf Grund von Beobachtungen die Behauptung aufstellt, dass alle Aneurysmen der Aorta (thoracica), welche einen bedeutenderen Umfang erreichen, Rupturaneurysmen sind, welche sich aus präexistirenden Dilatationsaneurysmen entwickelt haben durch Zerreissung der inneren Gefässhaut. Unser

1) Thoma, Untersuchungen über Aneurysmen; zweite Mittheilung. Virchow's Arch., Bd. 112, S. 293.

Fall 4 dürfte diese Behauptung auch unterstützen. Warum aber in unserem Falle das Endocardialblatt des rechten Ventrikels einen so hohen Grad der Dehnung erreicht hat, während die Intima geplatzt ist, wird verständlich, sobald man sich überlegt, dass das Endocard doch jedenfalls einen grösseren Elasticitätscoëfficienten haben muss als die Aortenintima. Das den aneurysmatischen Sack bildende eingestülpte Endocard wird von den beiden Klappen der Tricuspidalis umgeben. Er verhindert ihren vollkommenen Verschluss. Es hat folglich längere Zeit eine Insufficienz bestanden, welche zu den Stauungserscheinungen, den Oedemen und dem allgemeinen Hydrops geführt hat. Die letzte Todesursache war, wie oben bereits ausgeführt, auch hier die Perforation des Aneurysmas.

Noch einer Eventualität müssen wir bei der Bildung des wahren Aneurysmas am Sinus Valsalvae der Aorta gedenken, nämlich der Möglichkeit einer durch die Ausbuchtung und Zerrung des Sinus Valsalvae bedingten relativen Insufficienz der betreffenden Semilunarklappe. In der That wird auch nach Eichhorst ein solcher Fall von Heymann mitgetheilt [1]).

Im Anschluss an die Erörterung über die Lage und die derselben entsprechende Natur der äusseren Hülle der Aneurysmen des rechten Sinus Valsalvae aortae und als Beleg für die ausgesprochene Behauptung möchte ich hervorheben, dass Fall 4, in welchem das Aneurysma des Sinus Valsalvae, welcher seine Richtung nach hinten nimmt, eine membranöse Hülle des Aneurysmas aufweist, während die des Aneurysmas im Falle 5, welches weiter nach vorne seinen Weg sich bahnt, musculös ist aus den oben erläuterten Gründen.

Um mich gegen einen etwaigen Vorwurf zu verwahren, ich nähme nur diese beiden Arten des Aneurysmas des rechten Sinus Valsalvae als die einzig möglichen an, möchte ich erwähnen, dass durchaus nicht in allen Fällen ein solches in das rechte Herz durchbricht, und dass es wohl auch derartige Aneurysmen des Sinus Valsalvae dexter aortae giebt — wir selbst haben einen derartigen Fall in unserer Anatomie vor Kurzem zu beobachten Gelegenheit gehabt — welche nach oben und aussen sich hervorwölben, welche aber, da sie keine Analogie zu denen das Septum membranaceum zeigen, kaum in den Rahmen dieser Arbeit passen dürften.

Fassen wir nun die bereits bekannten Fälle mit den vorliegenden zusammen, so können wir sie eintheilen in:

a) acute Aneurysmen (A. spurium), welche am Septum membranaceum in Folge von Endocarditis, am Sinus Valsalvae in Folge von Atheromatose entstanden sind;

1) Eichhorst, Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie, Wien u. Leipzig 1884, Bd. I, S. 123. (Die Quelle wird nicht näher angegeben.)

b) chronische Aneurysmen (A. verum), in Folge anderer Ursachen.

Dabei können die acuten in chronische und umgekehrt chronische Aneurysmen (durch Perforation von wahren Aneurysmen) in acute Exacerbationen übergehen.

Die Perforation geschieht bei den acuten entweder durch Einwirkung in Folge zunehmenden Druckes und Dehnung über den Elasticitätscoëfficienten der betreffenden Membran hinaus, oder, wie z. B. bei Endocarditis, durch entzündliche Zerstörung; bei den chronischen Aneurysmen kommt sie jedenfalls auch noch dadurch zu Stande, dass in Folge des fortwährend einwirkenden Druckes eine allmähliche Druckatrophie und Rarefaction des Gewebes eintritt.

Zum Schlusse möchte ich als klinisch wichtig das systolische Geräusch, ohne bestimmt wahrnehmbare Vergrösserung des Herzens [Puls vor der Perforation?, — nach der Perforation klein und frequent], welches wir in unseren sämmtlichen fünf Fällen wiederfinden, urgiren. Dasselbe dürfte vielleicht zu Lebzeiten eine Diagnose ermöglichen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Fig. 1. Herz mit abnorm grossem Septum pellucidum und beginnender aneurysmatischer Ausbuchtung desselben. Ansicht vom rechten Ventrikel aus. *a* Valvula tricuspidalis, mediales Segel. *b* Aneurysmatische Vorbuchtung des Septum pellucidum.

Fig. 2. Dasselbe Herz, Ansicht vom linken Ventrikel aus. *a* Aorta. *b* Mitralis. *c* Eingebuchtetes Septum pellucidum.

Fig. 3. Herz von Fall 1. Perforirtes Aneurysma des Septum pellucidum, in den linken Ventrikel hineinragend. Ansicht vom linken Ventrikel aus. *a* Mitralis. *b* Defect im Septum pellucidum.

Fig. 4. Herz von Fall 4. Aneurysma verum sinus Valsalvae dextri aortae. Perforation. Ansicht vom rechten Ventrikel aus. *a* Vorderes, *b* mediales Klappensegel der Valvula tricuspidalis. *c* Aneurysmasack. *d* Perforation.

Fig. 5. Herz von Fall 5. Aneurysma sinus Valsalvae dextri aortae spurium, mit Perforation. Ansicht vom rechten Ventrikel aus. *a* Ostium pulmonale. *b* vorderes, *c* mediales Segel der Tricuspidalis. *d* Aneurysmatischer Sack.

Fig. 1.

Fig. 2

P. Geissler, ad nat. del.

Krzywicki: Septum membranaceum.

Fig. 3.

Fig. 4.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

scher in Jena

XV.

Cor triloculare biatriatum.

Eine entwickelungsgeschichtliche Studie

von

Dr. Max Mann,

Assistenzarzt an der I. inneren Abtheilung des Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Hierzu Tafel XV und XVI und 4 Abbildungen im Texte.

Aus der Anatomie des Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Im Anschluss an einen Fall von angeborener Pulmonalstenose mit völligem Defect des Septum ventriculorum, dessen Krankengeschichte und Sectionsbefund ich im Folgenden gebe, soll auf Grund der embryologischen Forschungen von Rokitansky und His eine entwickelungsgeschichtliche Deutung desselben versucht werden.

Krankengeschichte:

Emma R., 22 J. alt., Hausmädchen. Aufnahme auf die medicinische Abtheilung des Herrn Geh. Medicinalrath Dr. Fiedler am 2. III. 1888.

Anamnese: Pat. stammt aus völlig gesunder Familie.

Pat. ist seit frühester Kindheit schwächlich und kränklich. Sie fällt schon im ersten Lebensjahr auf durch ihre Kurzathmigkeit und Blaufärbung im Gesicht, an Händen und Füssen. Blausucht und Athemnoth haben bis jetzt unverändert fortbestanden, beides hat sich verschlimmert, wenn sich Pat. nur einigermaassen anstrengte, sie war darum immer nur zu leichter Arbeit zu verwenden. Menses seit dem 20. Lebensjahr nur spurweise, seit einem halben Jahre sind sie regelmässig aufgetreten.

Etwa vor Jahresfrist wurde Pat. zum erstenmal schwer krank. Sie war ziemlich $^1/_4$ Jahr lang schwach, appetitlos, hat viel dunkles Blut ausgehustet. Nachdem hat sie sich wieder leidlich befunden.

Vor drei Wochen wurde sie zittrig auf den Beinen, brach wiederholt zusammen, das Blutspucken stellte sich auch wieder ein. Viel Herzklopfen. Seit 14 Tagen stechende Schmerzen in der rechten Kopfseite, seit 8 Tagen im ganzen Kopf; sie hat deshalb tageweise zu Bett liegen müssen. Seit gestern ist sie ausser Stande, aufzustehen, heftiges Erbrechen, Klagen über furchtbare Kopfschmerzen, Herzklopfen, Athemnoth.

Aus dem objectiven Befund ist in Kürze Folgendes hervorzuheben:

T. 38, 1; P. 88; R. 36.

Schwerster Krankheitseindruck. Sensorium frei. Graciler Körperbau. Allgemeine Cyanose, am stärksten im Gesicht, sowie an den leicht kolbig verdickten Endphalangen der Hände und Füsse.

Kopf: Augenbewegung, die völlig coordinirt erfolgt, schmerzhaft, Druck auf die Bulbi desgleichen. Augenspiegeluntersuchung sehr erschwert, ergiebt hochgradige Füllung der Venen beiderseits (Stauungspapille).

Hals: leichte Steifigkeit im Nacken, Druck auf die Procc. spinosi schmerzhaft.

Thorax: sehr oberflächliche Athmung.

Lunge: normale Grenzen, überall reines, leises Vesiculärathmen.

Herz: Dämpfung IV—VI, Mitte Sternum bis Papillarlinie. Spitzenstoss im VI. Intercostalraum. Ueber dem ganzen Herzen ist ein systolisches Geräusch hörbar; dasselbe wird lauter nach der Basis zu, es ist am lautesten über der Pulmonalis zu hören. Herzaction beschleunigt, kräftig, bisweilen Doppelschläge, der zweite schwach und kurzdauernd.

Puls: beschleunigt, sehr klein, regelmässig. Der Doppelschlag am Herzen ist an der Radialis nicht wahrzunehmen.

Abdomen: leicht eingezogen. Leber wenig vergrössert, Milz palpabel.

Die Reflexe verhalten sich normal. Sensibilität, Motilität desgleichen. Der Gang ist taumelnd, hat aber nichts Charakteristisches.

Krankheitsverlauf:

Am 3. III. klagt Pat. fortgesetzt über heftige Kopfschmerzen. Im Laufe des Tages zunehmende Somnolenz. Objectiv nichts verändert.

Am 4. III. Morgens 9 Uhr: Pat. liegt regungslos, stöhnt nur leise. Auf lautes Anrufen schlägt sie die Augen auf und fängt an wieder über Kopfschmerzen zu klagen. Rechte Pupille sehr weit, linke sehr eng; beide reactionslos. Ueber das Sehvermögen ist kein Aufschluss zu gewinnen, da Pat. nicht mehr antwortet. Augenachsen stehen parallel, Bewegung der Bulbi erfolgt coordinirt.

Morgens 11 Uhr. Sammlung unverändert. Auf Anrufen schlägt Pat. das linke Auge auf. Das rechte Auge bleibt zunächst ganz geschlossen, bei stärkerer Anstrengung hebt sich der obere Lidrand etwa um 2 mm. Der rechte Bulbus stark nach aussen, ein wenig nach oben rotirt. Der linke Bulbus steht normal. Blickt Pat. nach links, so folgt der rechte Bulbus nur bis zur Mitte, während der linke sich bis in den äusseren Lidwinkel dreht. Pupillen unverändert. Am Gesicht nichts Abnormes wahrzunehmen.

Nachmittags 5 Uhr. Fortdauernde Somnolenz. Der Mund mässig nach rechts verzogen, der linke Mundwinkel tiefer stehend. Linke Nasolabialfalte verstrichen. Wird Pat. energisch aufgefordert, den Mund zu spitzen, so wird nach längerem Zögern Folge geleistet, ohne Betheiligung der linken Mundhälfte. Berührt man Pat. im Gesicht, so wird die Stirn auf beiden Hälften gerunzelt. Wenn Pat. die Backen aufbläst, wird die linke ungleich stärker vorgewölbt. Pat. ist nicht zu bewegen, den Mund zu öffnen und die Zunge vorzustecken. An den Extremitäten sind keinerlei Lähmungserscheinungen nachzuweisen.

5. III. Pat. hat letzte Nacht ruhig geschlafen. Pat. beantwortet einige Fragen richtig. Der Mund wird ein wenig geöffnet und die Zunge vorgesteckt, sie weicht stark nach links ab.

Nachmittags 3 Uhr. Tiefes Coma. Objectiv nichts sonst verändert. Eine Stunde später Tod.

Diagnose: Der Befund am Herzen, sowie die charakteristische Anamnese liessen schon am ersten Tag die Diagnose auf eine angeborene Pulmonalstenose mit grösster Wahrscheinlichkeit stellen. Dass das systolische Geräusch über dem ganzen Herzen wahrzunehmen war bei einer nur geringen Hypertrophie des rechten Ventrikels, veranlasste uns, an einen neben der Pulmonalstenose vorhandenen Defect im Septum der

Vorhöfe oder Ventrikel zu denken. Die von Anfang an bestehenden, schweren Hirnsymptome, sowie die Stauungspapille wurden als Effect venöser Stauung im Gehirn gedeutet. Für die später auftretende Lähmung im Gebiete des rechten Oculomotorius und linken Facialis konnten wir intra vitam zu keiner befriedigenden Erklärung gelangen. Hätten wir dieselben Hirnerscheinungen bei einem im Uebrigen gesunden Individuum angetroffen, so dürfte uns die Diagnose des Hirntumors, der sich bei der Section als Ursache derselben herausstellte, kaum entgangen sein.

Man hat nicht den Muth, zwei so seltene, wohl gänzlich von einander unabhängige Krankheiten bei einer Person anzunehmen.

Ich gebe im Folgenden kurz den allgemeinen Sectionsbericht, den ich der Güte des Herrn Professor Neelsen verdanke. Die ausführliche Beschreibung des Herzens folgt in Rücksicht auf die daran anzuknüpfenden entwickelungsgeschichtlichen Erörterungen erst nach diesem.

Kleiner, gracil gebauter Körper. Todtenstarre mässigen Grades. Schädel: Decken normal, Schädel dünn. Harte Hirnhaut leicht ablösbar, stark gespannt; kein subdurales Oedem. Grosshirnhemisphären beiderseits, namentlich rechts abgeplattet, rechts von weicher fluctuirender Consistenz. Pia zart, ihre Gefässe blutarm. Bei Eröffnung der Ventrikel entleert sich aus den Seitenventrikeln etwas trübe, bräunlich gefärbte Flüssigkeit.

In der rechten Grosshirnhemisphäre, und zwar in der Marksubstanz, findet sich eine kleinapfelgrosse, mit bräunlich gefärbter, trüber Flüssigkeit gefüllte Cyste, welche bis unter die Rinde des oberen Theiles vom rechten Schläfenlappen und des unteren, hinteren Theiles vom Occipitallappen reicht. Dieselbe erstreckt sich nach innen bis an die Aussenwand des rechten Unterhornes, welche sehr stark verdünnt und gelblichbraun gefärbt erscheint. Die Wandungen der Höhle bestehen aus einem mässig festen, blassgraurothen Gewebe, dessen Dicke an den einzelnen Stellen wechselnd, in maximo 0,5 cm beträgt. Die umgebende Gehirnsubstanz ist gelblichweiss verfärbt, sehr stark erweicht. Die erweichten Partien gehen ohne scharfe Grenze in die normale, anämische Gehirnmasse über. Die Ausdehnung der umgebenden Erweichung wird auf etwa 1 bis 1,5 cm geschätzt. (Mikroskopisch erweist sich die Cystenwand als kleinzelliges, hauptsächlich aus Rundzellen gebildetes Gliosarkomgewebe mit eingestreuten Pinselzellen.) Das ganze Gehirn blutarm, der vierte, wie die Seitenventrikel etwas erweitert, die grossen Ganglien, Kleinhirn, Medulla normal. Gefässe an der Hirnbasis zart, leer, Nervenstämme ohne Veränderung.

Pleura und Lunge: Pleurahöhlen ohne Exsudat. Die mässig emphysematösen Lungenränder berühren sich oben in der Mittellinie, lassen unten den Herzbeutel handtellerbreit frei. Die rechte Lunge zeigt drei, vollkommen von einander getrennte Lappen. Die ganze Lunge ist etwas derber, aber überall lufthaltig, blutreich, das Gewebe blaurot, mit etwas bräunlichem Farbenton (Herzfehlerlunge).

Herz s. u.

Milz etwas vergrössert, Pulpa derb, gleichmässig blauroth, (Stauungsmilz.)

Leber gleichfalls vergrössert, stumpfrandig, mit grob-acinöser Zeich-

nung. Centrum der Acini dunkelbraunroth, Peripherie blasser, aber nicht auffallend verfettet.

Nieren beide gross, derb, Oberfläche glatt, Kapsel leicht ablösbar. Rindensubstanz gleichmässig dunkelblauroth, Pyramiden dunkelroth, streifig.

Magenschleimhaut sehr stark gewulstet, gleichmässig venös-hyperämisch, desgleichen in etwas geringerem Grade die Schleimhaut des Darmtractus. Deutliche Follikelschwellung im Dünndarm. In der Bauchhöhle wenig klare Flüssigkeit.

Blase und Genitalien normal.

I. Herzbeutel.

Der Herzbeutel enthält etwas vermehrte klare Flüssigkeit. Innenblatt dünn und zart, viscerales Blatt mit mässigem Fettbelag, die venösen Gefässe ziemlich stark gefüllt.

II. Grosse Gefässe.

Die Aorta links und vorn gelegen, hat direct über den Klappen einen Durchmesser von 3,3 cm. Sie steigt senkrecht vor der Pulmonalis in die Höhe (der aufsteigende Theil ist 6 cm lang), biegt dann nach links um und führt über den linken Bronchus nach abwärts. Vor der Bifurcation der Trachea entspringt rechts die Anonyma (1 cm Durchmesser) und steigt rechts von derselben nach aufwärts. Mit dieser, von der Aorta aus gesehen, gemeinsam, nur durch eine schmale Scheidewand getrennt, von aussen als besonderer Stamm abgesetzt, entspringt die A. carotis communis sinistra (9 mm Durchmesser). Sie läuft 5 cm weit direct vor der Trachea und wendet sich dann nach links. Von letzterer 0,5 cm nach links gelegen nimmt die Jugularis ihren Ursprung und geht links neben der Trachea nach aufwärts.

Die Pulmonalis rechts und hinten gelegen, überragt die Aorta nach rechts um die Hälfte ihrer Weite. Ihr Lumen misst direct über den Klappen 3 cm. Sie erweitert sich sofort stark conisch nach oben und hat in 2,8 cm Höhe bereits einen Durchmesser von 6,5 cm. Hier theilt sie sich in einen grossen rechten (3,5 cm Durchmesser) und einen grossen linken Ast (2,8 cm). An dieser Theilungsstelle bildet die Pulmonalis also einen weiten, aneurysmaartigen Sack. Die obere Wand desselben, die rechts und links sich in die Wand der Hauptäste fortsetzt, ist von der Klappenebene 5—6 cm entfernt.

Die A. pulmonalis sinistra theilt sich darauf in einen aufsteigenden (1 cm Durchmesser) und einen absteigenden Ast (2 cm Durchmesser). Der obere läuft vor dem linken Bronchus nach links und tritt direct hinter der Vene des linken Oberlappens in denselben ein; der untere ist hinter dem Bronchus des Unterlappens gelegen, mündet hinter ihm ein, vor demselben findet sich die Vene.

Die A. pulmonalis dextra zerfällt zunächst in einen schwächeren oberen (1,5 cm Durchmesser) und einen stärkeren unteren Ast (2,6 cm Durchmesser), der letztere wiederum in zwei Zweige. Der erstgenannte Ast tritt vor dem rechten Bronchus nach rechts und senkt sich vor dem Bronchus des Oberlappens hinter den beiden Venen desselben in den Hilus. Der oberste Ast der unteren Arterie läuft hinter dem rechten Hauptbronchus nach rechts und mündet ein hinter dem Bronchus des Oberlappens.

Es wird mithin der rechte Oberlappen von zwei getrennt entspringenden Arterien versorgt.

Die Arterie des Mittellappens (1 cm Durchmesser) zweigt sich aus dem untersten Ast der rechten Pulmonalis ab, tritt hinter dem Bronchus, vor der Vene in denselben ein.

Die zum Unterlappen ziehende Arterie (1,8 cm Durchm.) mündet vor dem Bronchus und hinter der Vene desselben.

Die Innenwand der Pulmonalis und ihrer Zweige zeigt zahlreiche atheromatöse Herde.

Zur leichteren Uebersicht über diese etwas complicirten topographischen Verhältnisse vergl. Taf. XV, Fig. 1 u. 2.

III. Lage und äussere Gestalt des Herzens.

Das Herz liegt in normaler Lage; es ist grösser als die Faust der Leiche, derb anzufühlen und von auffallend runder Form. Gegenüber dem normalen Herzen erscheint die Basis breiter, die Höhe geringer. (Breite zur Höhe 12:9.) Durch einen absteigenden Ast der Coronararterie ist die Zweitheilung des Herzens auf seiner Vorderfläche nur angedeutet. Die Hinterfläche des Herzens ist stärker gewölbt als normal, zeigt keine Spur einer Zweitheilung. Umfang an der Atrioventricular grenze 27 cm, Höhe von der Spitze bis zum Abgang der grossen Gefässe 10,5 cm.

IV. Coronargefässe des Herzens (vergl. hierzu Taf. XV, Fig. 5 u. 6).

A) Arterien. Aus der links und vorn gelegenen Aorta entspringen zwei Coronararterien von etwa gleicher Weite; die eine rechts und vorn in der Nische zwischen Aorta und Pulmonalis, die andere genau an der Rückseite der Aorta.

Die vordere Coronararterie wendet sich im Sulcus coronarius nach rechts, zerfällt am rechten Rand der Pulmonalis in zwei Aeste, von denen der schwächere fast gerade nach abwärts geht und etwas rechts von der Herzspitze endigt. Der stärkere behält die Richtung des Stammes bei, überschreitet den rechten Herzrand ein wenig, biegt dann rechtwinklig nach abwärts, läuft längs des rechten Herzrandes an der Hinterwand herab und endigt etwa am unteren Drittel derselben. Beide Aeste geben nach beiden Seiten ihres Verlaufes zahlreiche kleine Aeste ab.

Die hintere Coronararterie läuft 1 cm weit gerade nach hinten und abwärts und theilt sich dann in zwei gleichstarke Aeste. Der eine biegt im Sulcus links um die Aorta herum, kommt an der Vorderfläche des Herzens zum Vorschein und verläuft, etwa 1,5 cm vom linken Herzrand entfernt, schräg nach abwärts zur Herzspitze. Er giebt während seines Verlaufs zahlreiche Aeste nach links und rechts, der stärkste biegt direct vor der Aorta schräg nach rechts und unten ab und endet etwa der Mitte des absteigenden Astes der Coronararterie entsprechend.

Der zweite Ast der hinteren Coronararterie macht eine kleine Biegung um das linke Herzohr, gelangt in den hinteren Sulcus coronarius und verläuft unter den Coronarvenen bis etwa 2 cm vom rechten Herzrand entfernt. Hier senkt er sich noch von beträchtlicher Stärke in die Tiefe des Herzfleisches ein. Dieser hintere Ast giebt nach oben zahlreiche feine Aeste ab für die Wand der Vorhöfe, stärkere nach abwärts auf die Wand der Ventrikel. Die letzteren haben die Eigenthümlichkeit, dass sie sich fast alle im oberen Drittel der Herzwand, wo sie noch eine ziemliche Dicke besitzen, in die tiefen Schichten der Herzmusculatur verlieren.

B) Venen. Bei der Präparation der Arterien auf der Vorderfläche des Herzens war zunächst auf die Venen keine Rücksicht genommen worden. Erst als sich der interessante Verlauf der ersteren ergeben hatte, suchte man wenigtens auf der Hinterfläche die Venen genau herauszusetzen. Es ist von den Venen Folgendes erhalten:

1) Eine V. cordis media. Dieselbe hat ihr Wurzelgebiet etwa im unteren Drittel der hinteren Wand, sammelt sich zu einem ansehnlichen Stamm, der von links unten und aussen nach rechts und oben zur Mitte des Sulcus coronarius führt, sie mündet über der im hinteren Sulcus gelegenen Arterie in den Sinus coronarius; direct an der Einmündungsstelle findet sich eine Klappe.

2) Eine V. coronaria parva. Sie entsteht aus Aesten der rechten Hälfte, zieht im Sulcus nach links und mündet in den Sinus coronarius.

3) Eine am normalen Herzen nicht vorhandene Vene. Sie ist vom Caliber der beschriebenen V. med. cordis, verläuft schräg über den linken Vorhof, mitten in der Musculatur desselben eingebettet, von links oben nach rechts unten und geht, ohne als selbständiger Stamm aus der Musculatur hervorzutreten, direct in den Sinus coronarius über.

Eine V. coronaria magna scheint nicht vorhanden gewesen zu sein.

V. Der innere Bau des Herzens.

A) Die Vorhöfe. Das rechte Atrium ist von normaler Grösse und Gestalt, die Musculatur ist kräftig, die Mm. pectinati stark vorspringend. Die Weite und Einmündungsstellen der V. cava sup. und inf. sind die gewöhnlichen. Tuberculum Loweri stark vorspringend. Foramen ovale vollkommen geschlossen. (Horizontaler Durchmesser 15 mm, verticaler 22 mm.) Der Limbus ist scharf ausgeprägt, sein Endocard an der vorderen Peripherie sehnig verdickt. Valvula Eustachii stark ausgeprägt, Valv. Thebesii an normaler Stelle.

Das linke Atrium ist sehr weit, sendet nach rechts und links je eine Pulmonalvene in fast horizontaler Richtung, die sich links kurz nach ihrem Abgang in zwei, rechts ebenfalls in zwei Aeste theilt; der obere, grössere zerfällt kurz darauf wieder in zwei Aeste, je einer für Ober- und Mittellappen. Der rechte Hauptast liegt etwas oberhalb und zum Theil vor der Höhle des rechten Atriums.

Die vordere Fläche zeigt nach dem Atrium zu eine seichte Einbuchtung, entsprechend der davorliegenden A. pulmonalis. Die linke Auricula, an Grösse der rechten etwas nachstehend, reicht mit ihrer Spitze nur gerade bis an die Aorta heran. Von der Anheftungsstelle der Valvula foramin. oval., am vorderen Rand der medialen Wand, ziehen nach der vorderen Wand des Vorhofes drei, fast radienförmig verlaufende, etwa 4 mm breite Streifen [1]). Der oberste, 2,5 cm lang, legt sich schräg nach links und oben an die vordere Wand des Vorhofes an. Der zweite verläuft horizontal, ist 1 cm lang. Zwischen ihm und dem ersten findet sich eine ziemlich tiefe Tasche. Der dritte, kürzeste, ist schräg nach unten gerichtet.

Um die eigenartige Gestaltung der gemeinsamen Ventrikelhöhle dem Verständniss näher zu bringen, soll zuerst die Basis derselben und der Ursprung der grossen Gefässe beschrieben werden. Die Darstellung erfolgt

---

1) Dieselben repräsentiren die am weitesten nach links und vorn reichenden Ausläufer der Valvula vestibuli sinistra. Das Nähere hierüber s. u.

im Anschluss an Taf. XV, Fig. 4. Dieselbe ist nach $^1/_2$ der natürlichen Grösse gezeichnet, ist schematisch insofern, als die Klappenebenen der grossen Gefässe in eine Ebene mit der Anhaftungsstelle der Atrioventricularklappen gelegt sind. Zum Vergleich hierzu ist Taf. XV, Fig. 3 nach einem normalen Herzen gezeichnet.

In diesem letzteren hat der Rahmen der beiden Atrioventricularöffnungen die Gestalt einer querliegenden, von beiden Seiten zusammengedrängten Acht ∞. Er wird gebildet zum grössten Theil von der Musculatur beider Ventrikel, mit einer gleich näher zu besprechenden Abweichung links. Die Trennungslinie beider Kreistouren ist das Ventrikelseptum. In die vordere, zwischen den beiden Kreisen bestehende Lücke erscheinen Aorta- und Pulmonalursprung hineingedrängt, so zwar, dass die rechts und hinten gelegene Aorta die Continuität des linken Ringes zerreisst und sie selbst mit ihrer Wand einen Theil desselben bildet.

Der musculöse Rahmen der Atrioventricularklappen in Fig. 4, Taf. XV, kann ebenfalls mit einer querliegenden Acht verglichen werden, nur erscheinen die beiden Ringe weit auseinandergezogen (dadurch wird die Scheidewand zwischen beiden sehr kurz) und beiderseits etwas nach vorn umgebogen. Würde man nach Fig. 3 ein Modell aus weicher, biegsamer Masse herstellen, so liesse sich Fig. 4 dadurch herstellen, dass man die grossen Gefässstämme gegen die Ventrikelhöhlung andrängte, wobei die hintere Wand auf einer festen Unterlage ruhen müsste.

In Fig. 4, Taf. XV, zeigt sich der musculöse Rahmen in seiner rechten Hälfte durchbrochen von der rechts und hinten liegenden Pulmonalis.

An den grossen Gefässen sind folgende Unterschiede hervorzuheben. In Fig. 4, Taf. XV, ist das Lumen beträchtlich grösser als in Fig. 3, Taf. XV. Die Klappen zeigen ein dem normalen entgegengesetztes Verhalten: es finden sich an der Pulmonalis zwei seitliche und eine hintere Klappe, an der Aorta eine vordere und zwei seitliche Klappen.

Da von den Coronararterien eine aus der rechten, die andere aus der hinteren Seite der Aorta entspringen, so bekommen wir statt einer rechten und einer linken eine vordere (rechte) und eine hintere Coronararterie.

Man kann sich die abnorme Lage der grossen Gefässe sammt Klappen und Coronararterien aus Fig. 3, Taf. XV, so construiren, dass man diese beiden auf ein Blatt Papier zeichnet und dasselbe um 180° dreht, ein Verhältniss, auf das wir weiter unten zurückkommen.

Ueber die Bildung des Conus arteriosus ist Folgendes zu erwähnen.

Am normalen Herzen bildet er eine nach links und oben gerichtete Verlängerung des rechten Ventrikels, die A. pulmonalis ist seine directe Fortsetzung. Seine hintere Wand ist betheiligt an der Bildung des sogenannten vorderen Septum Rokitansky's. Die hintere Fleischlage desselben besteht aus dem Wandfleisch des linken Ventrikels, das in besonderer Mächtigkeit auftritt und das eigentliche Septum bildet.

Wie aus Taf. XVI hervorgeht, gehört hier der Aorta ein Conus an. Seine Begrenzung nach hinten, gegen das linke Ostium venosum findet er durch den oberen, verdickten Rand der Ventrikelmusculatur, gegen die Pulmonalis hin ist er, natürlich nur unvollkommen, durch einen zwischen beiden Gefässursprüngen verlaufenden Fleischwulst getrennt. Dieser letztere stösst vorn auf einen ebenso dicken, von dem rechten Umfang der Pulmonalis herkommenden Wulst, fliesst mit diesem zusammen

und steigt an der vorderen Ventrikelwand nach links und abwärts, sein Durchmesser beträgt daselbst etwa 1 cm.

Das Innere der Ventrikelhöhle (vergl. hierzu Taf. XVI).

Beide Ventrikel bilden eine gemeinsame grosse Höhle; ein zur Herzachse senkrecht geführter Schnitt hat eine querovale Gestalt. Die Wanddicke beträgt im Durchschnitt 1 cm. In der Nähe der Herzspitze findet sich eine etwa markstückgrosse dünne Stelle von 0,2 cm Dicke. An der hinteren Herzwand ist die Andeutung eines Septum, in Gestalt eines in verticaler Richtung verlaufenden Fleischbalkens zu constatiren. Derselbe ist in der Mitte am stärksten und springt am meisten gegen das Lumen vor (etwa 1 cm Durchmesser); nach oben und unten verjüngt er sich stark. Nach oben geht er ohne scharfe Grenze in den horizontal verlaufenden unteren Rand des Septum atriorum über, im unteren Drittel der hinteren Wand erscheint er überlagert von den Trabekeln des Ventrikels. Dieses Septumrudiment theilt die hintere Herzwand in eine kleinere (etwa $^1/_3$ betragende) rechte und eine grössere (etwa $^2/_3$ betragende) linke Fläche.

Rechts und links vom unteren Rande des Vorhofseptum finden sich die scharf von einander getrennten Ostia venosa. Das linke besitzt zwei grosse und einen kleinen Klappenzipfel. Der vordere (entsprechend dem Aortenzipfel der Mitralis) ist angeheftet zum ganz kleinen Theil (0,5 cm) am obersten Ende des Septumrudimentes, der grösste, mittlere Theil (1,7 cm) nimmt seinen Ursprung längs des unteren Randes des Septum atriorum, ein kleinerer, vorderer Theil ist befestigt an dem oben als hintere Begrenzung des Conus bezeichneten, 2 cm dicken oberen Rand des Ventrikels.

Der hintere Zipfel (3,4 cm lang) ist an der hinteren Wand des Herzens, längs der Atrioventriculargrenze angeheftet. Der kleine äussere Zipfel (1,9 cm lang) liegt an der Uebergangsstelle von hinterer und vorderer Herzwand. Am hinteren, inneren Winkel des linken Ostium treten gleichzeitig zur vorderen und hinteren Klappe die Chordae tendineae eines mächtigen, hinteren, links vom Septumrudiment liegenden Papillarmuskels. Zur vorderen und äusseren Klappe tritt ein kurzer, starker vorderer Papillarmuskel, der dem oben beschriebenen Fleischwulst an der vorderen Herzwand direct aufsitzt. Zum äusseren Winkel des Ostium endlich treten nur einige schwache Chordae tendineae, die vom unteren Ende des grossen Fleischwulstes direct ihren Ursprung nehmen, ein eigentlicher Papillarmuskel ist hier gar nicht zu constatiren.

Das rechte Ostium venosum trägt zwei grosse Klappenzipfel, einen inneren und einen äusseren. Der innere (5,8 cm lang) ist ausgesprochen zweitheilig. Der eine Theil seiner vorderen Hälfte setzt sich an das oberste Ende des Septumrudimentes und den unteren Rand des Septum atriorum an, der andere längs des inneren Umfanges der Pulmonalis bis unter die Mitte der rechten Klappe. Von hier spannt sich die vordere Hälfte der Klappe zum oberen, ebenfalls verdickten Rand der vorderen Herzwand. Der äussere Klappenzipfel (4,7 cm lang) haftet am verdickten oberen Ventrikelrand zur Hälfte an der vorderen, zur Hälfte an der hinteren Herzwand.

Verbunden sind beide Klappen mit je zwei Gruppen von Papillarmuskeln, die stärkeren von der hinteren, die schwächeren von der vorderen Herzwand hervorwachsend.

Was endlich die Lage der arteriellen Klappen anlangt, so ist hervorzuheben, dass sie (ganz abweichend vom normalen Herzen) fast in einer Horizontalebene sich befinden: ein Verhalten, das sich a priori vermuthen liess, da die Klappen nur dann prompt functioniren können, wenn sie senkrecht zu der entsprechenden im grossen Gefässe bewegten Flüssigkeitssäule liegen.

Uebrigens sind die rechte und linke Pulmonalklappe mit einander zum grossen Theil verwachsen, was eine nicht unbedeutende Stenose der A. pulmonalis zur Folge hat. Frischere entzündliche Erscheinungen finden sich an der Verwachsungsstelle nicht.

Die hervorragenden Eigenthümlichkeiten unseres Falles, welche sich aus dem Sectionsbefund ergeben, bestehen kurz im Folgenden:

Kleinapfelgrosses, erweichtes Gliom in der rechten Grosshirnhemisphäre. Wir erkennen in demselben die Ursache der schweren Hirnerscheinungen, welche in den letzten Lebenstagen der Kranken bestanden; es muss vor allem auch die gekreuzte Lähmung von linkem Facialis und rechtem Oculomotorius darauf zurückgeführt werden. Es wäre denkbar, dass durch die fortschreitende Erweichung des Glioms und der damit verbundenen Steigerung des intracraniellen Druckes die corticale Zone des linken Facialis und vielleicht aus gleichem Gruude der rechte Oculomotorius an der Basis comprimirt worden seien. Irgendwie beweisen können wir indes diese Ansicht nicht. Weitere Erörterungen über diese an sich interessanten Lähmungserscheinungen anzustellen, bei dem ausgebreiteten Zerstörungsprocess im Gehirne, erscheint uns unfruchtbar und liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Ausgesprochene Dreitheilung der rechten Lunge; von der normalen gänzlich abweichende Lage der Lungenarterien und Venen am Hilus beider Lungen.

Ueber das Zustandekommen dieser Abweichungen müssen wir ebenfalls eine Erklärung schuldig bleiben.

Abweichende Stellung der grossen Gefässe; Stenose der Pulmonalis durch Verwachsung zweier Klappen; hochgradige Erweiterung des ganzen Stromgebietes der Pulmonalis; abweichender Verlauf der Kranzgefässe des Herzens.

Abweichende Anlage der venösen Ostien des Herzens, nahezu völliges Fehlen des Septum ventriculorum.

Die zuletzt erwähnten Punkte sollen weiter unten eine entwicklungsgeschichtliche Deutung erfahren.

In klinischer Hinsicht ist der beschriebene Fall nach zwei Seiten von hohem Interesse; erstens dadurch, dass zwei so seltene Krankheiten, deren ätiologischer Zusammenhang schwer zu beweisen sein dürfte, bei

einem Individuum zur Beobachtung kommen, und zweitens, dass das betreffende Individuum bei leidlichem Wohlbefinden ein relativ hohes Alter erreicht hat[1]).

Die Lehre von den angeborenen Herzfehlern, insonderheit von den mit angeborener Pulmonalstenose verbundenen Septumdefecten besitzt schon eine grosse Geschichte.

Von Senac, der in seinem 1749 erschienenen Buche über Herzkrankheiten die erste grössere Zusammenstellung der genannten Fälle gab, bis Rauchfuss, der in Gerhardt's Handbuche der Kinderkrankheiten (1878) die bis dahin bekannte Literatur zusammenstellte, sind eine ausserordentlich grosse Anzahl von Fällen veröffentlicht. Neben diesen rein casuistischen Arbeiten hat es nicht an solchen gefehlt, die sich mit den Ursachen dieser Herzfehler beschäftigten. Orth[2]) spricht sich bei Gelegenheit der Veröffentlichung von zwei Fällen über die vor dem Erscheinen von Rokitansky's letztem Werke[3]) aufgestellten Theorien präcis dahin aus:

Es drehte sich die Discussion vor allen Dingen um die beiden Fragen:

1) ob die Veränderungen am Herzen als die Folge eines in sehr früher, fötaler Zeit aufgetretenen pathologischen Processes, oder als einfache Bildungsfehler zu betrachten seien, und

2) welche Beziehungen zwischen dem Scheidewanddefect und der Störung in der Lungenarterienbahn bestehen, ob beide gleichwerthige Veränderungen seien, oder ob die eine die andere bedinge.

Er fährt dann weiter fort: „Rokitansky hat dem gegenüber die Ansicht mit Glück vertheidigt, dass man es hier ausschliesslich mit einem primären Bildungsfehler und seinen Folgen zu thun habe, einem Bildungsfehler, der in nichts anderem als einer abnormen Lagerung des Septum trunci arteriosi communis zu suchen sei."

Aber auch in den letzten 10 Jahren ist der Strom der Publicationen auf diesem Gebiet noch reichlich geflossen, keiner der Autoren hat jedoch eine neue Theorie aufgestellt, die wesentlich über die von Rokitansky vertretene hinausging, obwohl eine Reihe derselben die Unzulänglichkeit der letzteren scharf hervorheben. Dieser Umstand erscheint um so merkwürdiger, als seit den embryologischen Forschungen Rokitansky's, aus deren Resultaten er seine Theorie gewonnen hat, eine Menge neuer Aufschlüsse über die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Herzens gewonnen sind.

Den bei weitem grössten Theil derselben verdanken wir His, der sie in seinem Werke: Anatomie menschlicher Embryonen niedergelegt

---

1) Vergl. hierzu Rauchfuss l. c. S. 82—84.

2) Zwei Fälle von Defect im Septum ventriculorum nebst Verengerung der Lungenarterienbahn. Virchow's Archiv, Bd. LXXXII, 1880.

3) Die Defecte der Scheidewände des Herzens, Wien 1875.

hat, während das Verdienst, zuerst auf die Bedeutung der entwickelungsgeschichtlichen Entdeckungen von His für die Pathogenese der angeborenen Herzfehler aufmerksam gemacht zu haben, Richard Schmaltz [1]) in Dresden gebührt. Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, im Anschluss an ein kurzes Referat von der Lehre Rokitansky's die Grundzüge der Entwickelung des menschlichen Herzens nach His zu geben, um mit Hülfe der letzteren Aufschluss zu gewinnen über die Pathogenese des oben beschriebenen Falles.

Den entwicklungsgeschichtlichen Erörterungen Rokitansky's sind einige rein anatomische Bemerkungen vorauszuschicken über seine Bezeichnung und Auffassung des Septum ventriculorum, die schon oben kurz gestreift wurde. Er bezeichnet als hinteres Septum dasjenige Stück, welches die beiden Ostia venosa von einander trennt, als vorderes Septum dasjenige, welches einerseits die grossen Gefässe von einander scheidet, andrerseits die Aorta vom rechten Ventrikel abgrenzt; beide sind mit einander verbunden durch die kurze Pars membranacea septi. Das vordere Septum besteht aus zwei Schichten, die vordere wird gebildet von der hinteren Conuswand, gehört also dem rechten Ventrikel an, die hintere (eigentliche) Septumschicht entstammt der Musculatur des linken Ventrikels.

Da Rokitansy nicht in der Lage war, ganz junge menschliche Embryonen zu untersuchen, so griff er zum Hühnchenembryo, den man mit Hülfe des Brütofens sich in jedem beliebigen Alter verschaffen kann.

Am Beginne des tritten Brütetages hat das Herzrohr die Gestalt eines Hufeisens, dessen Kopf rechts im Körper liegt, dessen beide Schenkel annähernd parallel und in einer Ebene nach links und oben verlaufen [2]).

Der untere Schenkel wird durch eine ringförmige Einschnürung, den sog. Canalis auricularis, in einen unteren, am Kopf des Hufeisens gelegenen und einen oberen Abschnitt getheilt, der letztere, dem sich ein einfacher Venensack anschliesst, wird zur Vorhofsanlage, der erstere zum Ventrikeltheil. An demselben Tage sind noch folgende Veränderungen zu constatiren. Der anfangs einfache Venensack theilt sich durch eine niedrige, verticale Leiste in eine kleinere linke und eine grössere rechte Hälfte. Von dieser Leiste im Venensack wächst ein oberer Schenkel an der oberen und vorderen Vorhofswand herab, ein anderer an der hinteren; beide stossen auf die gleich näher zu beschreibenden Atrioventricularlippen senkrecht auf. Im horizontal gestellten Canalis auricularis wachsen (in der Horizontalebene) von hinten und vorn je ein Wulst vor, (die von Lindes entdeckten Atrioventricularlippen). Dieser Vorgang hat zur Folge, dass in dem ursprünglich kreisrunden Lumen des Ohrkanales in der Mitte nur ein schmaler Spalt bleibt, während rechts und links grössere Lücken ausgespart werden. Diese letzteren respräsentiren die Anlage der künftigen Ostia venosa. Aus den freien Rändern der Atrioventricularlippen gehen später die inneren Zipfel der Atrioventricularklappen hervor.

Im Laufe des vierten Brütetages wächst von der oberen Wand des

---

1) Seine Arbeit: Zur Casuistik und Pathogenese der angeborenen Herzfehler erschien in der deutschen medicinischen Wochenschrift, während sich der vorliegende Aufsatz noch unter der Feder befand.

2) l. c. p. 67, Fig. 24.

Vorhofes zwischen den beiden am 3. Tage entwickelten Leisten nach Art eines Vorhanges das Vorhofsseptum herab und verwächst in senkrechter Richtung zu den Atrioventricularlippen mit diesen, welche ihrerseits an demselben Tage mit einander verwachsen.

Durch die geschilderten Ereignisse sind also in diesem Zustand beide Vorhöfe, wenn auch nur vorläufig, sowie beide Ostia atrioventricularia von einander getrennt. Während der Entwickelung des Septum atriorum treten schon zahlreiche Lücken in demselben auf, die es zunächst ganz gleichmässig durchsetzen. Späterhin werden die peripheren Theile des Septum solider, während die Lücken im Centrum grösser werden. Durch die letzteren erfolgt der Durchtritt des Blutes aus dem rechten in den linken Vorhof. Die Lücken schliessen sich dann in der Richtung von hinten nach vorn. Niemals aber kommt es zur Bildung eines Foramen ovale im hergebrachten Sinne.

Der obere Schenkel des oben erwähnten Hufeisens (Truncus arteriosus communis) bleibt nun im Wachsthum zurück, während der Kopf desselben (Ventrikelanlage) sich durch ein starkes Wachsthum auszeichnet; beide sind scharf von einander getrennt durch das sog. Fretum Halleri. Die rechte Hälfte der Ventrikelanlage trägt nunmehr den Truncus [1]).

Gegen Ende des 3. Brütetages vollziehen sich im Ventrikeltheil folgende Veränderungen:

Aus den Fleischbalken desselben bildet sich eine Leiste hervor, die zur hinteren Atrioventricularlippe als hinterer Septumschenkel, zur vorderen, und zwar an den rechten Umfang derselben, als vorderer Septumschenkel verläuft. Dieser letztere liegt nun andererseits am linken und hinteren Umfang des Truncus so, dass derselbe ganz in den rechten Ventrikel hineingeräth.

In der Folge (ohne auf die Brütezeit noch genau Rücksicht zu nehmen) bildet sich nun das Septum in der Weise, dass sich zwischen vorderem und hinterem Septumschenkel von unten herauf eine fleischige Verbindung bildet, die oben mit den unterdes vereinigten Atrioventricularlippen verwächst, und zwar in der Richtung von hinten nach vorn. Vorn, direct unter dem Truncus und hinter dem oberen Ende des vorderen Septumschenkels bleibt eine Lücke, die, wie Lindes schon entdeckt hat, zum Ostium aorticum wird. Dies vollzieht sich folgendermaassen.

Oberhalb der Berührungsstelle von vorderem Septumschenkel und Truncus wächst in letzterem eine nach vorn convexe Scheidewand so nach dem rechten Umfang des Truncus, dass derselbe in ein mehr links gelegenes kleineres vorderes Rohr (Pulmonalis) und ein mehr rechts gelegenes grösseres hinteres Rohr (Aorta) getheilt wird. Noch können in diesem Zustand beide Rohre um den unteren freien Rand dieses eben beschriebenen Septum aorticum mit einander communiciren. Nunmehr bildet sich aus der rechten Seite des vorderen Septumschenkels ein Wulst hervor, der sich mit dem unteren freien Rand des Septum trunci vereinigt; hierdurch bekommt die Aorta eine vordere und theilweise auch rechte Wand. Endlich legt sich der stark wachsende rechte vordere

1) Dass die schleifenförmige Anlage der späteren Ventrikel R. vollkommen unbekannt ist, glaube ich aus seiner Fig. 31 pag. 71 beweisen zu können. Hier sind Vorhofs- und Ventrikelanlage einerseits und Truncus andrerseits nahezu in eine Ebene gezeichnet. R. stellt sich in dieser Zeit die Ventrikelanlage offenbar nur als eine blasenförmige Auftreibung des Hufeisenkopfes vor.

Rand der Atrioventricularlippen, der über dem Septum herabhängt, wie die Klappe über einer Rocktasche, so um den hinteren Umfang der Aorta herum, dass er den oben beschriebenen Septumwulst an seinem rechten freien Rand trifft, mit ihm verwächst und so die definitive Scheidung der Aorta vom rechten Ventrikel vollzieht.

Da in den meisten von Rokitansky beobachteten Fällen von Septumdefect ausser diesem sich eine falsche Stellung der grossen Gefässe fand, darin bestehend, dass die Aorta mehr nach rechts gedreht erscheint, letzteres noch häufiger als eine Stenose der Lungenarterie, so wurde von ihm als prima causa aller fehlerhaften Entwickelungsvorgänge am Ventrikeltheil eine von der normalen abweichende Anlage des Septum trunci angesehen.

Ein Fehler der Anlage kann (wie aus seinen schematischen Figuren l. c. p. 83, p. 85, p. 120 zu ersehen ist) zunächst darin bestehen, dass die Aorta mehr rechts und vorn als normal gelagert ist, die Pulmonalis demgemäss mehr links und hinten. Diese Verhältnisse können noch dadurch complicirt erscheinen, dass das fehlerhaft wachsende Septum ausser einer Lageverschiebung beider Gefässe auch einen Caliberunterschied veranlasst, meist derart, dass die Pulmonalis auf Kosten der Aorta mehr oder weniger verengt erscheint.

Die wichtigsten Folgen hiervon sind doppelter Art:

1) bleibt eine Lücke im Septum ventriculorum, wenn die Abweichung des Septum trunci so gross ist, dass der aus dem vorderen Septumschenkel hervorwachsende Fleischwulst den unteren Rand des Septum trunci nicht erreicht;

2) tritt zugleich eine fehlerhafte Entwicklung des Conus arteriosus ein, die bestehen kann,

a) in einer Lücke in der hinteren Conuswand (cf. hierzu die auf p. 498 über den Bau des Conus angestellte Erörterung),

b) in einer Stenose am Conuseingang, wenn die Aorta stärker nach vorn gelagert ist (man braucht zur Veranschaulichung dieser Möglichkeit in Fig. 3 bei feststehender vorderer Conuswand nur die Aorta ein Stück nach vorn gerückt sich zu denken),

c) in einer Verkürzung des Conus, wenn das Caliber der Pulmonalis sehr klein ist.

Die drei Möglichkeiten können im angegebenen Falle theilweise oder völlig combinirt beobachtet werden.

Da die entwickelungsgeschichtlichen Arbeiten von Rokitansky, wie sie im Auszug hier vorliegen, noch keine ausführliche Darstellung von der Bildung der Atrioventricularklappen enthalten, die in unserem Falle eine so eigenartige Gestaltung besitzen, da sie uns ferner auch unzureichend erscheinen für eine Erklärung des gänzlichen Fehlens vom mittleren Septum, so wenden wir uns sofort dazu, die Forschungsergebnisse von His in gedrängter Kürze zu referiren.

Die erste Anlage des menschlichen Herzens besteht in zwei Muskelrinnen, die sich getrennt von einander je eine in der rechten und linken Hälfte des Embryo finden. Bei der nächstfolgenden Stufe ist das Herz bereits ein stark gekrümmter Schlauch. Derselbe gewinnt in der Folge die Gestalt eines Hufeisens. Der Kopf desselben entspricht dem späteren Ventrikeltheil, der obere Schenkel ist der spätere Conus arteriosus, der untere ist passend als Conus venosus zu bezeichnen. Weiterhin krümmt sich dieses Hufeisen noch mehr zusammen, und eine spätere Stufe zeigt den stark nach vorn medianwärts gekrümmten Conus arteriosus gegen das Ventrikelstück scharf abgesetzt, den Conus venosus finden wir ebenso mit seinem oberen Ende gegen die Mittellinie gerückt; so kommt es, dass sich in der Mittellinie die beiden Schenkel kreuzen. In dieser Zeit hat sich auch die rechte Ventrikelhälfte von der linken durch Senkung abgeknickt. Die Folge hiervon ist, dass sich am unteren Rand des Ventrikels eine Furche bildet.

Mit dieser letzten Umstellung sind die verschiedenen Herzabschnitte in ihre definitive Lagebeziehung eingerückt. Der Ventrikeltheil liegt am tiefsten und zerfällt vorn durch einen Sulcus intraventricularis in eine rechte und linke Abtheilung. Auch an der Rückseite besteht eine Trennung in rechte und linke Ventrikelhälfte. Es ist die hintere Furche dadurch entstanden, dass der Conus venosus sich medianwärts gegen das Mittelstück gebogen hat. Den äusseren Furchen entsprechen innere Leisten, welche im unteren Theil des Ventrikelstückes schräg auf einander treffen. Sie sind die Anlage des Septum ventriculorum. Dieses erstreckt sich somit als windschiefe, mit tiefem Ausschnitte versehene Platte von der medialen Seite des hinteren Herzschenkels zur medialen Seite des vorderen. Auf Querschnitten sind im untersten Ventrikelgebiete beide Kammern getrennt, im allerobersten zeigt sich die Trennung von Ostium arteriosum und Ostium venosum, und im dazwischen liegenden Gebiete besteht eine gemeinsame Höhle.

Jede der beiden Ventrikelhälften umfasst ausser dem betreffenden Conus einen Theil des ursprünglichen Mittelstückes, und zwar kommt der betreffende Antheil auf der rechten Seite unter und hinter den Conus arteriosus, auf der linken hinter und unter den Conus venosus zu liegen. Indem die vordere Furche links vom Conus arteriosus, die hintere rechts vom Conus venosus ausläuft, fällt das Ostium arteriosum der rechten, das Ostium venosum der linken Ventrikelhälfte zu. Für die äussere Gestaltung des Herzens sind nun weiterhin zwei Bildungen von eingreifender Bedeutung: die Herzohren [1]) und der Ohrkanal.

Die Herzohren stellen anfangs kleine seitliche Aussackungen der Vorhofsanlage dar, die später sich mächtig erweitern und beiderseits um den Truncus arteriosus herum und auf den Ventrikeln liegen. Es besteht jetzt der Vorhof aus einem engeren Mittelstück, dem Vorhofsinus, und aus den dasselbe flügelartig überragenden Herzohren. Ersterer ist durch das Gekröse an der Rückwand der Höhle befestigt, und in ihn mündet das zufliessende Venenblut ein. Seine engste Stelle können wir passender Weise als Isthmus vestibuli bezeichnen.

Der Ohrkanal ist frühzeitig als eine verjüngte Strecke zwischen Vorhofs- und Ventrikelanlage ausgebildet. In späteren Stufen tritt der Ohrkanal als cylindrisches Rohr aus dem unteren Ende des Vorhofsinus, er

---

1) Im Sinne der Embryologen.

wird von den Herzohren beiderseits weit überragt, gegen den Ventrikeltheil grenzt er sich scharf durch seine compacte Musculatur ab.

Der Bulbustheil setzt sich vom Conus arteriosus durch einen nur seichten Einschnitt ab. Als Fretum ist diejenige engste Stelle des Rohres zu bezeichnen, an welcher die vom Ventrikel ausgehende Blutbahn erheblich eingeengt ist, d. h. die Stelle, an der sich später die Semilunarklappen bilden.

Das Endothelrohr des Herzens.

In dem bisher betrachteten Muskelschlauch des Herzens befindet sich ein zweiter Schlauch paraplastischen Ursprungs, das Endothelrohr des Herzens. Im Allgemeinen liegt dasselbe in der Mitte des äusseren, nur stellenweise rückt es der einen Wand näher als der anderen. Es verhält sich demnach in früher Zeit seiner Form nach zum Gesammtherzen, als ob es ein stark geschrumpfter innerer Abguss desselben wäre.

Im Vorhof liegt der Endothelschlauch der Muskelwand direct an. Im Ohrkanal erscheint er in sagittaler Richtung stark abgeplattet. Die vorspringenden Wülste sind die Endothelkissen von Schmidt, die Atrioventricularlippen von Lindes. Im Ventrikel wachsen in der Folge zahlreiche Balken aus dem Muskelschlauch nach dem Endothelschlauch hin, die mit einander verwachsen und so ein dichtes Maschenwerk bilden. Das Endothelrohr seinerseits treibt nunmehr eine Menge Ausbuchtungen, die die einzelnen Muskelbalken umschlingen, so dass jeder von einem Endothelüberzug umkleidet wird.

Im Fretum Halleri ist der Endothelschlauch wiederum flach gedrückt und, ähnlich wie im Ohrkanal, durch zwei gegen seine Lichtung vorspringende Kissen eingefasst; dieselben werden zu den Semilunarklappen (Schmidt).

In früher Zeit, wenn noch die Vorhofsanlage dem Zwerchfell direct aufsitzt, findet unter demselben ein Zusammenfluss sämmtlicher Venen statt. Das gemeinsame Reservoir wird von His als Sinus reuniens bezeichnet. Ohne weiter auf die Zwischenstufen einzugehen, heben wir hervor, dass in einer späteren Zeit der Sinus reuniens aus dem Zwerchfell sich emporgehoben und zu einem Saccus reuniens umgewandelt hat. Dieser letztere erscheint als ein Anhangsgebilde des rechten Vorhofs. Er hat die Gestalt eines Hornes. Der linke, engere Schenkel nimmt in sich auf die enge Vena cava superior sinistra, der rechte, bedeutend weitere die grosse Vena cava superior dextra. Etwas rechts von der Mitte findet sich die weite Mündung der Vena cava inferior. Die Mündung des Saccus reuniens in den Vorhof, die erst in späterer Zeit zu einer einzigen Oeffnung wird, wird als Porta vestibuli bezeichnet.

Betrachtet man in der Folgezeit die hintere Wand beider Vorhöfe, so ergeben sich folgende Verhältnisse.

Eine median stehende Falte, das Septum superius, drängt sich von oben zwischen die beiden Vorhofshälften ein. Genau rechts von ihr liegt die Mündung des Saccus reuniens, sie wird von zwei Falten eingefasst. Die rechte repräsentirt die Anlage der Valvula Eustachi, die linke ist die später genau zu besprechende Valvula vestibuli sinistra. Nach links und unten wird die Oeffnung von einem dreikantigen Bindegewebskeil begrenzt.

Weiterhin ist der Ohrkanal aussen nicht mehr als selbständige Bildung zu erkennen. Er wird, wie durch eine von oben treibende Kraft eingestülpt, in die Ventrikelhöhle aufgenommen, so dass er seitlich

etwas von dem oberen Rande des letzteren überragt erscheint. Da die Kante des Septum inferius schräg unter dem Ohrkanal durchläuft, so gelangt ein Theil der vorgeschobenen Wand in die rechte, ein anderer in die linke Ventrikelhälfte. Aus der röhrenartig hereinhängenden Falte bildet sich die Anlage für die peripherischen Segel der Aortenklappen.

Der oben beschriebene dreikantige Bindegewebskeil im Vorhof hat sich nunmehr weiter nach unten gesenkt, trifft auf die unterdes vereinigten Atrioventricularlippen auf und treibt diese vor sich her. (Das ganze Gebilde hat die Gestalt eines Stempels und führt den Namen Septum intermedium.) Die Atrioventricularlippen gelangen so auf den oberen Rand des Septum inferius, legen sich beiderseits an dasselbe an und werden zu rechts und links herabhängenden Taschen. Mit dem unteren freien Rand derselben treten Papillarmuskeln in Verbindung. So vollzieht sich die Anlage der medialen Atrioventricularklappen. Das Septum aorticum legt sich in Gestalt zweier longitudinal und spiralig verlaufender Bindesubstanzleisten an. Die Vereinigung derselben erfolgt von oben nach unten. Der vordere, weiterhin linke Gang wird zur Lichtung der A. pulmonalis, der hintere zur Aorta.

Nachdem sich das Septum inferius so weit mit dem Septum intermedium vereinigt hat, dass unter dem Truncus nur noch ein kleiner Spalt bleibt, verwachsen Septum intermedium und Septum aorticum. Hierdurch kommt die Aorta in den linken Ventrikel zu liegen. Das Septum aorticum, soweit es in den Ventrikelraum eintritt, ist eine Bindegewebsleiste, welche, aus dem Bulbus herabsteigend, den nach rechts und vorn liegenden Sulcus pulmonalis von dem nach links und etwas weiter rückwärts liegenden Sulcus aorticus trennt.

Die definitive Scheidung der Vorhöfe vollzieht sich folgendermassen. Das Septum intermedium schiebt sich mit seinem oberen Saum an die vordere Vorhofswand heran und verwächst mit ihr. Hier begegnet es dem vorderen Ende des Septum superius, und indem beide sich verbinden, entsteht die vordere Scheidewandsichel. Die Valvula vestibuli sinistra, die schon durch das später eintretende, tiefere Vorwölben des Saccus reuniens in den Vorhof stärker hervorspringt, tritt um das Septum superius nach links durch und verwächst mit ihm; indem sie nun der vorderen Sichel entgegenrückt, bildet sie den häutigen Abschluss des Foramen ovale, wobei ihr letzter Rest als Valvula foraminis ovalis persistirt, während der Saum der vorderen Sichel als Limbus Vieusseni sich erhält.

Die Fortschritte in der Lehre von der Entwicklung des Herzens, welche uns die Untersuchungen von His gegenüber denen von Rokitansky ergeben, bestehen, kurz recapitulirt, in Folgendem:

Das Herz ist ursprünglich in zwei vollkommen getrennten Hälften angelegt. Der Herzschlauch macht eine grössere Reihe von Krümmungen durch, bevor die definitive Form des Herzens zu Stande kommt. Die Ventrikelanlage ist schleifenförmig. Für die Bildung des Septum inferius sind drei Momente maassgebend: für das mittelste Stück, die Septumleiste am Boden, die Abknickung des rechten gegen den linken Ventrikeltheil; für den vorderen Septumschenkel die medianwärts erfolgende Drehung des Conus arteriosus, für den hinteren Septumschenkel die

medianwärts erfolgende Drehung des Conus venosus. Die Bildung der Atrioventricularklappen erfolgt durch die Einstülpung des Ohrkanals in die Ventrikelanlage und die gleichzeitig sich vollziehende Ueberstülpung der unteren Platte des Septum intermedium (vereinigte Atrioventricularlippen) über das Septum inferius. Die Scheidung des Truncus arteriosus in Aorta und Pulmonalis erfolgt in der Richtung von oben nach unten. Die definitive Scheidung beider Ventrikel und die Einbeziehung der Aorta in den linken erfolgt durch Verwachsung des Septum intermedium mit dem bis unterhalb der Klappen in die Ventrikelhöhle fortgesetzten Septum aorticum. Es besteht also das definitive Septum ventriculorum aus drei genetisch verschiedenen Theilen: dem Septum inferius, dem Septum aorticum und dem Septum intermedium. Die vorspringenden Wülste im Ohrkanal (Atrioventricularlippen) und im Fretum Halleri sind mit Bindesubstanz erfüllte Faltungen des Endothelrohres des Herzens.

An der definitiven Scheidung der Vorhöfe sind betheiligt: das Septum superius, das Septum intermedium, die Valvula vestibuli sinistra. Die gemeinsame Mündung aller Körpervenen, die Porta vestibuli, liegt im rechten Vorhof.

Wenden wir uns nun dazu mit Hülfe der Forschungsergebnisse von His den vorliegenden Fall zu deuten.

In früher Zeit hat der Ohrkanal unter normalen Verhältnissen ein kreisrundes Lumen. Die Atrioventricularlippen wachsen in sagittaler Richtung einander entgegen. Der erstere liefert, wie wir sahen, die lateralen, die letzteren die medialen Klappenzipfel. Berechnet[1]) man aus Ohrkanal und Lippen die Grösse der künftigen Klappen, so ergiebt sich das Verhältniss der lateralen zu den medialen als annähernd 3 : 2.

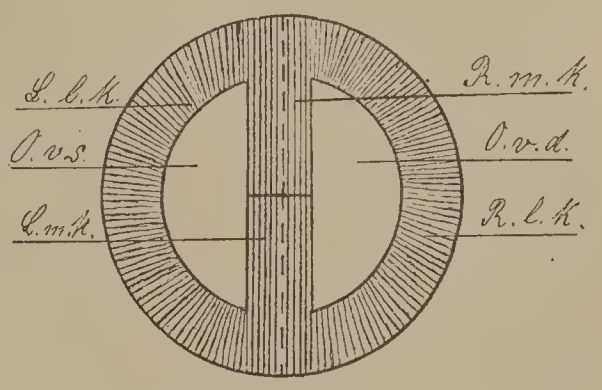


Fig. 1. Schema des normalen Ohrkanals mit den Atrioventricularlippen.
L.l.k. Linke Hälfte der lateralen Klappenanlage.
R.l.k. Rechte Hälfte der lateralen Klappenanlage.
L.m.k. Linke Hälfte der medialen Klappenanlage.
R.m.k. Rechte Hälfte der medialen Klappenanlage.
O.v.s. Anlage des Ostium venosum sinistrum.
O.v.d. Anlage des Ostium venosum dextrum.

Stellt man sich nun vor, dass in dieser Zeit der Ohrkanal, der ja nur ein besonders geartetes Stück des elastischen Herzschlauches re-

---

1) Es wird hierbei der Kreisumfang für die Grösse der lateralen, der doppelte Durchmesser für die der medialen Klappen angenommen. Setzt man die erstere gleich l, die letztere gleich m, so ergiebt sich:

$$\frac{l}{m} = \frac{2r\pi}{2 \,.\, 2r} = \frac{\pi}{2}$$

das ist annähernd $\frac{3}{2}$.

präsentirt, in sagittaler Richtung comprimirt wird, so muss derselbe eine elliptische Form annehmen. Die Wachsthumsrichtung der Atrioventricularlippen fällt dann in die kurze Achse der Ellipse. Hieraus ergiebt sich, dass das oben berechnete Verhältniss von lateraler zu medialer Klappenanlage sich sehr zu Ungunsten der letzteren gestalten muss.

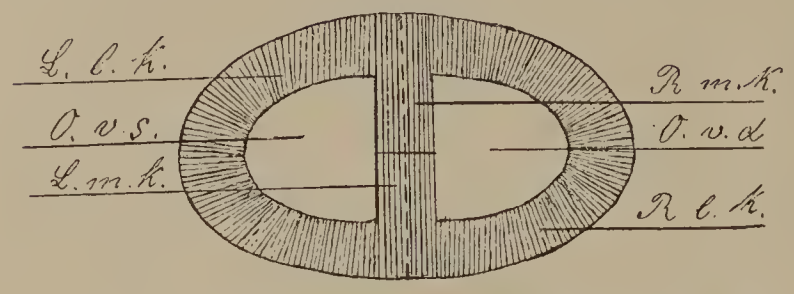


Fig. 2. Schema des elliptischen Ohrkanals. Bezeichnung wie bei Fig. 1.

Geht man noch einen Schritt weiter und lässt die vordere Wand der Ellipse sich gegen die hintere einbiegen, so sieht man ohne weiteres ein, dass die aus einem solchen Ohrkanal hervorgehenden Atrioventricularklappen zum grössten Theil der Wand desselben entstammen, zum kleinsten von den Atrioventricularlippen gebildet sein müssen.

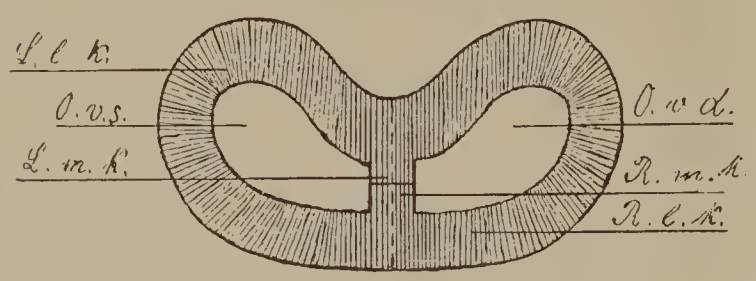


Fig. 3. Schema des Ohrkanals bei eingebogener vorderer Wand. Bezeichnung wie bei Fig. 1.

Es kann natürlich auch der Theil des Septum intermedium, welcher bei einem so angelegten Ohrkanal in die gemeinsame Ventrikelhöhle herabrückt, nur sehr kurz sein. Diese eben rein theoretisch entwickelten Verhältnisse von Ohrkanal, Atrioventricularlippen und Septum intermedium finden wir thätsächlich in unserem Falle verwirklicht.

Wie Fig. 4, Taf. XV, zeigt, nimmt die weitaus längste Strecke von Klappen direct am oberen Ventrikelrand ihren Ursprung. Dadurch, dass derselbe vorn so tief eingebogen ist, wird die für die medialen Klappen ausfallende vordere Strecke durch die lateralen ersetzt und eine vollkommene Trennung der Ostia venosa ermöglicht.

Das kurze Septum intermedium hat sich auch über das Septum inferius gestülpt (vergl. hierzu Taf. XVI), soweit ein solches vorhanden war; mit seinem vorderen, freien Ende hat es nicht das ganz anders gerichtete Septum aorticum erreicht, sondern nur den oberen, etwas eingestülpten Ventrikelrand und an diesem ein Wachsthumshinderniss gefunden.

Der hintere Septumschenkel entspricht in seiner Anlage völlig dem normalen.

Auf Grund vorstehender Erörterungen halten wir uns zu dem Schluss berechtigt, dass die eigenthümliche Entwicklung der Atrioventricularlippen in unserem Falle die Folge ist einer in früher Zeit erfolgten Compression des Ohrkanals von vorn nach

hinten und einer Einwärtsbiegung der vorderen Wand desselben.

Nächst der eigenthümlichen Bildung der venösen Klappen sind als hervorragende Abweichungen anzuführen die Umstellung der grossen Gefässe, sowie das gänzliche Fehlen eines mittleren Septum, wie wir die musculöse Scheidewand nennen wollen, die sich am normalen Herzen vom Boden der ursprünglich gemeinsamen Ventrikelhöhle bis zum unteren Rand des Vorhofseptum erstreckt und den vorderen mit dem hinteren Septumschenkel verbindet.

Als Grund der Anlage eines Septum am Boden der gemeinsamen Höhle erkannten wir die Abknickung des rechten Ventrikeltheils gegen den linken; als Ursache derselben wiederum, die, obwohl sie uns His nicht besonders anführt, mit seinen Ansichten über die Bildung der Körperformen übereinstimmen dürfte, sehen wir an die grosse Ausdehnung, welche die normale Ventrikelanlage zu einer gewissen Zeit in frontaler Richtung gewinnt. Sobald dieselbe nämlich rechts und links gegen die Körperwand anstösst, ist ein Weiterwachsen nicht anders denkbar, als dass sie in der Mitte einknickt. Diese Abknickung hat in unserem Falle offenbar zu keiner Zeit stattgefunden, da jede Spur einer Septumanlage am Boden fehlt. Dies zwingt zu dem Rückschluss, dass die Ventrikelanlage frühzeitig eine von der normalen abweichende Gestalt angenommen hat. Diese Gestaltsveränderung lässt sich durch die Annahme erklären, dass sich der als Conus arteriosus bezeichnete Theil des Herzschlauches in abweichender Weise an den hinteren Schenkel angelegt, etwa um 180° nach rechts gedreht hat. Hierdurch käme eine nach unten mehr spitze Form der Ventrikelanlage zu Stande, die schon mehr der definitiven Gestalt des Herzens sich nähern würde.

Ist die Annahme einer Drehung des Conus arteriosus um 180° nach rechts zunächst eine reine Hypothese, nur erfunden zur Erklärung der fehlenden mittleren Septumanlage, so gewinnen wir jedoch im Folgenden wichtige Gründe für die Richtigkeit derselben.

Wie nämlich aus der Beschreibung unserer vorderen Septumanlage hervorgeht, verläuft dieselbe im Gegensatze zur normalen vom rechten Umfang der grossen Gefässe nach links und abwärts, ein Verhalten, das die Rechtsdrehung des Conus arteriosus fordert.

Endlich erscheinen auch die grossen Gefässe um 180° gedreht, wie dies ein Blick auf die Fig. 3 und Fig. 4, Taf. XV, lehrt.

Hier muss als höchst bedeutsam hervorgehoben werden, dass die Coronararterien entschieden den Eindruck machen, als wären sie an dieser Drehung betheiligt. Die vordere Coronararterie, welche der normalen linken entspräche, theilt sich wie diese in einen horizontalen und einen verticalen Ast. Der verticale verläuft wie am normalen Herzen annähernd in der Mitte der vorderen Herzfläche; der horizontale nimmt

seinen Weg nach rechts statt nach links, wendet sich aber auch wie der entsprechende normale sofort nach abwärts, sobald er den Herzrand überschritten hat.

Die hintere Coronararterie, welche der normalen rechten entspricht, verläuft wie diese zum grössten Theil im Fett der Horizontalfurche, biegt natürlich nach links um, während die normale nach rechts ihren Weg nimmt; sie überschreitet wie diese die Mitte der hinteren Herzwand, gedeckt von der Vena cordis media. Ein abwärts gerichteter Ast, der sich, wie bei der normalen, durch besondere Dicke auszeichnet, verläuft längs des vorderen Randes des Ventrikels.

Der correspondirende Verlauf der Coronararterien an unserem Herzen mit denen des normalen wird erst recht augenfällig, wenn man Fig. 5 und 6, Taf. XV, vergleicht mit Fig. 57 und 58 in Henle's Handbuch der Gefässlehre (Braunschweig 1868).

Ob nun die abweichende Drehung des vorderen Septumschenkels auch die Ursache der frühzeitigen Compression des Ohrkanales gewesen ist, oder ob beide Vorgänge aus einer dritten unbekannten Ursache resultiren, dies zu entscheiden, fehlt uns jeder sichere Anhaltspunkt.

Die starke Erweiterung der A. pulmonalis und ihrer sämmtlichen Aeste ist jedenfalls die Folge davon, dass die Wandung derselben durch die vom gemeinsamen Ventrikel bewegte Flüssigkeitssäule dauernd über ihre Elasticitätsgrenze hinaus ausgedehnt wurde. Man kann sich wohl denken, dass die Arterienwand schliesslich geplatzt wäre, wenn nicht schon in früher Zeit durch Verwachsung zweier Klappen und die daraus sich ergebende Enge des Einganges der Pulmonalis die lebendige Kraft der in derselben bewegten Flüssigkeitsmenge durch Abnahme der Masse bei unveränderter Grösse der bewegenden Kraft herabgesetzt worden wäre.

Auf Grund dieser Erwägungen und in Rücksicht auf die Erfahrung, dass die Verwachsung von Klappen vielfach entzündlichen Ursprunges ist, brauchen wir die vorliegende Stenose der Pulmonalis nicht nothwendig als Hemmungsbildung anzusprechen, sondern können sie als secundäre (pathologische) Bildung betrachten. Ihr Zustandekommen dürfte wohl erst in die Zeit des extrauterinen Lebens fallen.

Es ist nun weiter in hohem Grade auffällig, dass die Aorta, obwohl ihre Wandung während des ganzes Lebens unter demselben Druck stand wie die der Pulmonalis, der letzteren gegenüber nur sehr wenig dilatirt erscheint. Wir können eine Erklärung nur darin finden, dass wir annehmen, die Bedingungen für diese verschiedene Widerstandsfähigkeit der grossen Gefässe gegenüber dem in ihnen bewegten Blutstrom seien bereits in der Anlage derselben enthalten. Mit anderen Worten ausgedrückt, wir glauben auf Grund des vorliegenden Falles: die Wandfestigkeit der Aorta, natürlich innerhalb gewisser Grenzen, ist entsprechend der Druckkraft des stärkeren linken Ventrikels, die der

Pulmonalis nur entsprechend dem schwächeren rechten Ventrikel angelegt.

Wir wissen nun, dass der Truncus arteriosus, wie der ganze Herzschlauch, ursprünglich aus zwei Halbrinnen hervorgegangen ist. Es wäre denkbar, dass die Leisten, welche die Trennung von Aorta und Pulmonalis herbeiführen, in der ursprünglichen Vereinigungslinie beider Halbrinnen sich anlegen, und dass somit Aorta und Pulmonalis der Hauptsache nach je aus einer solchen Halbrinne beständen. In der differenten Anlage elastischer und musculöser Elemente in denselben müsste dann die Ursache für das späterhin verschiedene Verhalten der grossen Gefässe gesucht werden.

Endlich bedarf die abnorm verlaufende Vena im Wandfleisch des linken Vorhofes einer Deutung. Wir halten dieselbe für ein persistirendes Stück der Vena cava superior sinistra. Wir entheben uns einer weiteren Motivirung dieser Annahme, indem wir die beistehende Figur nach His, vom Saccus reuniens, mit unserer Fig. 6, Taf. XV, und mit Fig. 3 in His' kleinem Buche „Zur Anatomie des menschlichen Herzens" zu vergleichen bitten.

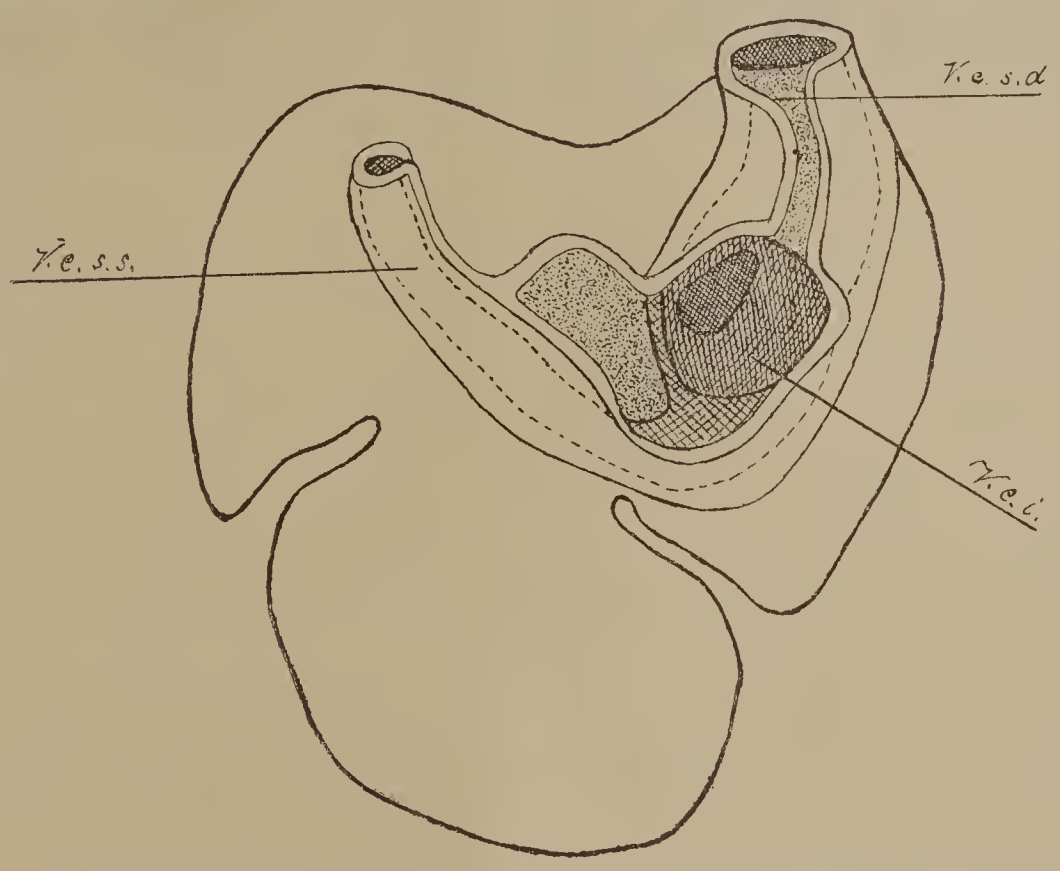


Fig. 4. Saccus reuniens nach His. *V.c.i.* Einmündungsstelle der Vena cava inferior. *V.c.s.s.* Vena cava superior sinistra. *V.c.s d.* Vena cava superior dextra.

Zum Schluss fassen wir das Resultat unserer entwickelungsgeschichtlichen Erörterungen über den vorliegenden Fall kurz in folgende drei Sätze zusammen:

1) Die in der Musculatur des linken Vorhofs verlaufende, in den Sinus coronarius einmündende Vena ist ein persistirendes Stück der Vena cava superior sinistra.

2) Die eigenartige Gestaltung der Ostia venosa und ihrer Klappenzipfel ist die Folge einer frühzeitig erfolgten Compression des Ohrkanales in sagittaler Richtung.

3) Der grosse Septumdefect (d. i. das gänzliche Fehlen eines mittleren Septum), sowie die Umstellung der grossen Gefässe ist die Folge einer in früher Zeit erfolgten Rechtsdrehung des Conus arteriosus um 180°.

Herrn Geh. Medicinalrath Fiedler, der mir in liebenswürdigster Weise das Material zur vorliegenden Arbeit überlassen und bei der Feststellung des klinischen Befundes mich unterstützt hat, sowie Herrn Professor Neelsen, der mir beim Studium dieses complicirten Falles vielfach mit Rath und That beigestanden hat, spreche ich auch an dieser Stelle nochmals meinen herzlichsten Dank aus.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION

Fig. 1.

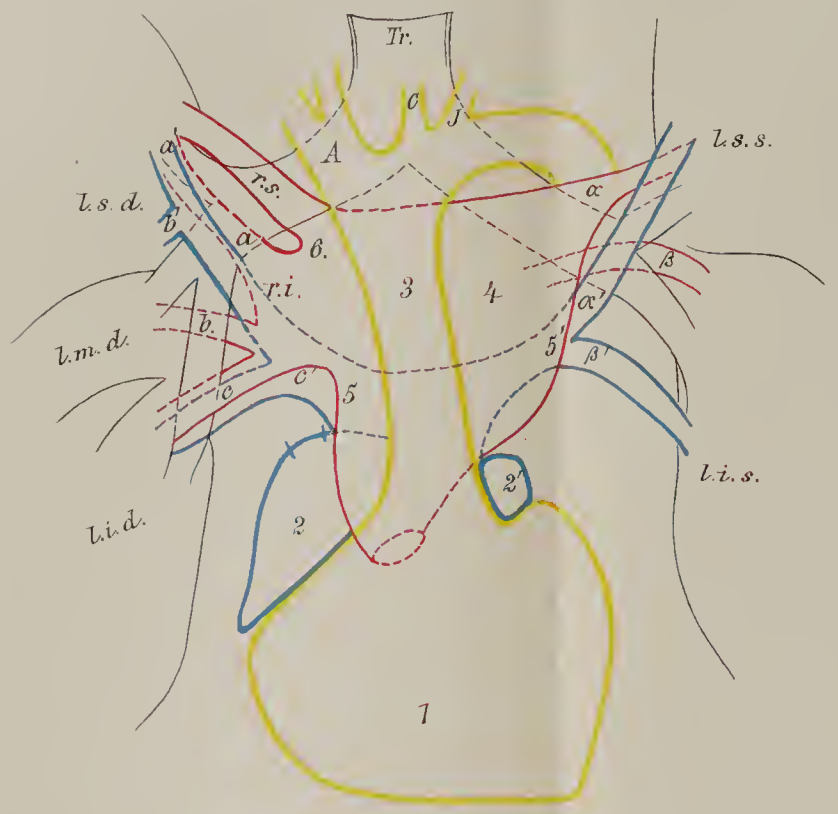


Fig. 3.

Fig. 2.

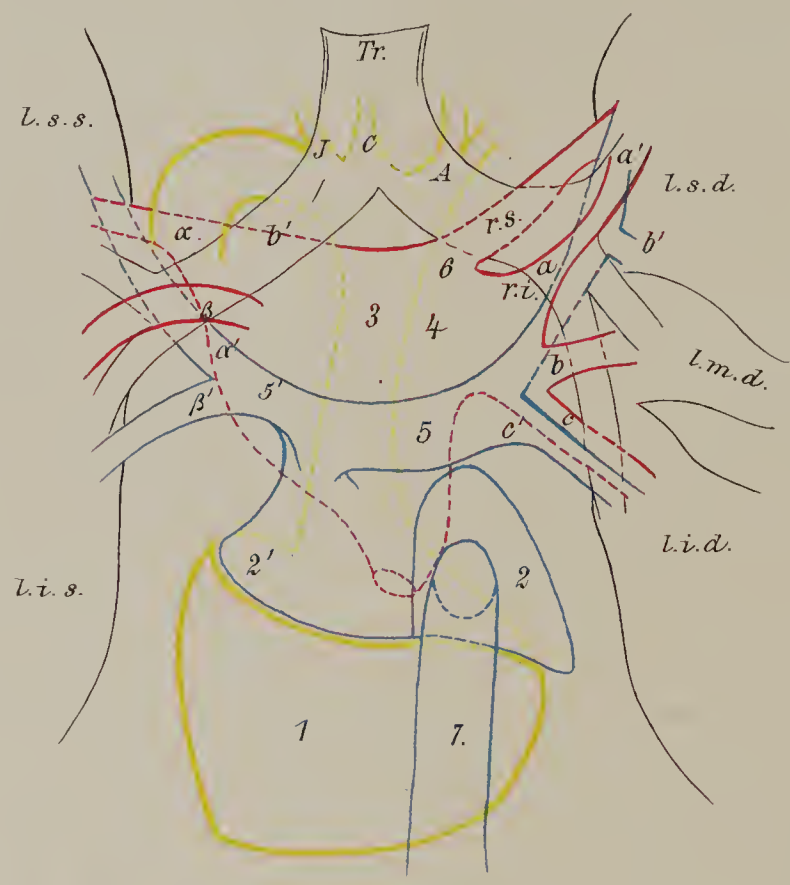


Fig. 5.

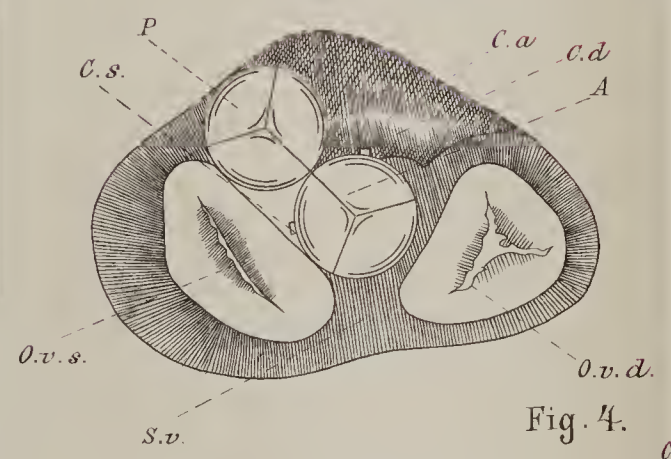
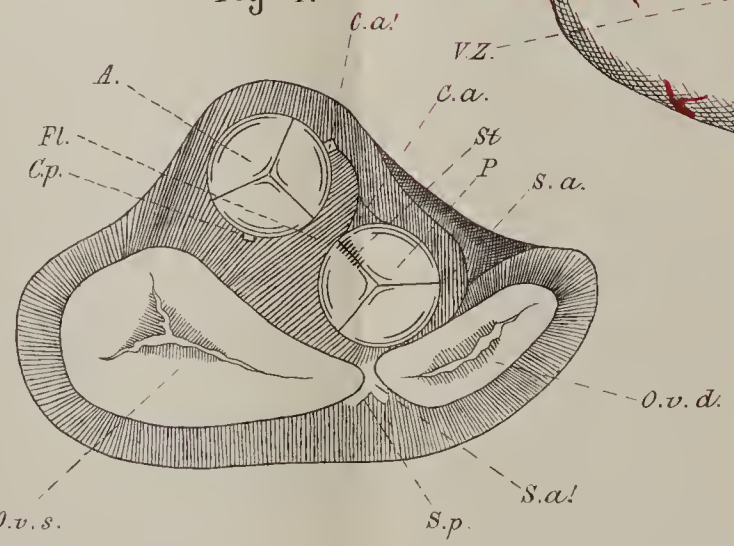


Fig. 4.



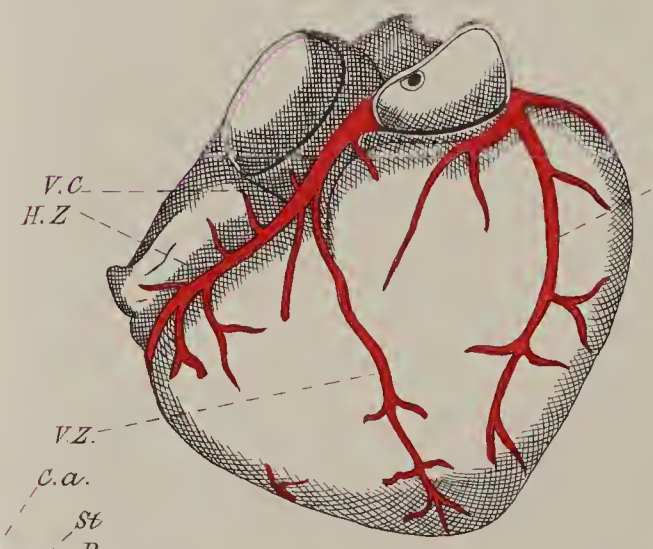
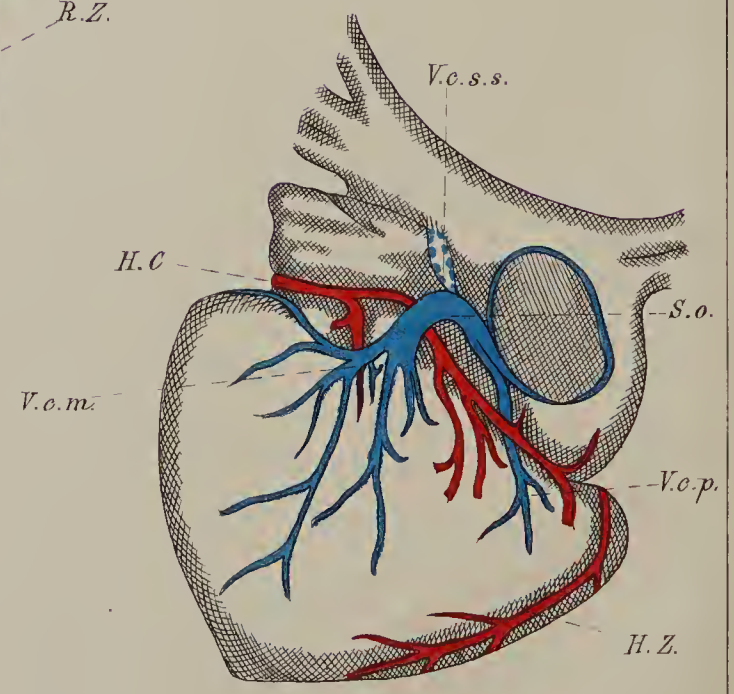


Fig. 6.



Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV.

Fig. 1 u. 2. Schemata vom Herzen und den grossen Gefässen. Fig. 1. Ansicht von vorn. Fig. 2. Ansicht von hinten. (Die am Präparat sichtbaren Linien sind durchgezogen, die verdeckten punktirt.) 1. Ventrikel. 2. Rechter Vorhof. 2′. Linker Vorhof. 3. Aorta. 4. Pulmonalis. 5. Rechte Lungenvene. *a′*, *b′*, *c′* Aeste derselben: *a′* für Ober-, *b′* für Mittel-, *c′* für Unterlappen. 5′ Linke Lungenvene. *α′* Ast für Ober-, *β′* Ast für Unterlappen. 6. Rechte Lungenarterie. *r. s.* oberer Ast, *r. i.* unterer Ast, *a*, *b*, *c* die Zweige des letzteren: *a* für Ober-, *b* für Mittel-, *c* für Unterlappen. 6. Linke Lungenarterie. *α* Ast für Ober-, *β* Ast für Unterlappen. 7. V. cava inferior. *Tr.* Trachea. *A.* Anonyma. *C.* Carotis. *J.* Jugularis. *l. s. d.* Lobus superior dexter. *l. m. d.* Lob. med. dext. *l. i. d.* Lob. inf. dext. *l. s. s.* Lob. sup. sin. *l. i. s.* Lob. inf. sin.

Fig. 3. Ansicht der Herzbasis eines normalen Herzens von oben, nach Abtragung der Vorhöfe und grossen Gefässe. Hälfte der natürlichen Grösse. (Alle Klappen in eine Ebene gezeichnet.) *C. a.* Conus arteriosus der Pulmonalis. *P.* A. pulmonalis. *A.* Aorta. *C. d.* Rechte Coronararterie. *C. s.* Linke Coronararterie. *O. v. s.* Linkes venöses Ostium. *O. v. d.* Rechtes venöses Ostium. *S. v.* Oberer Rand des Septum ventriculorum.

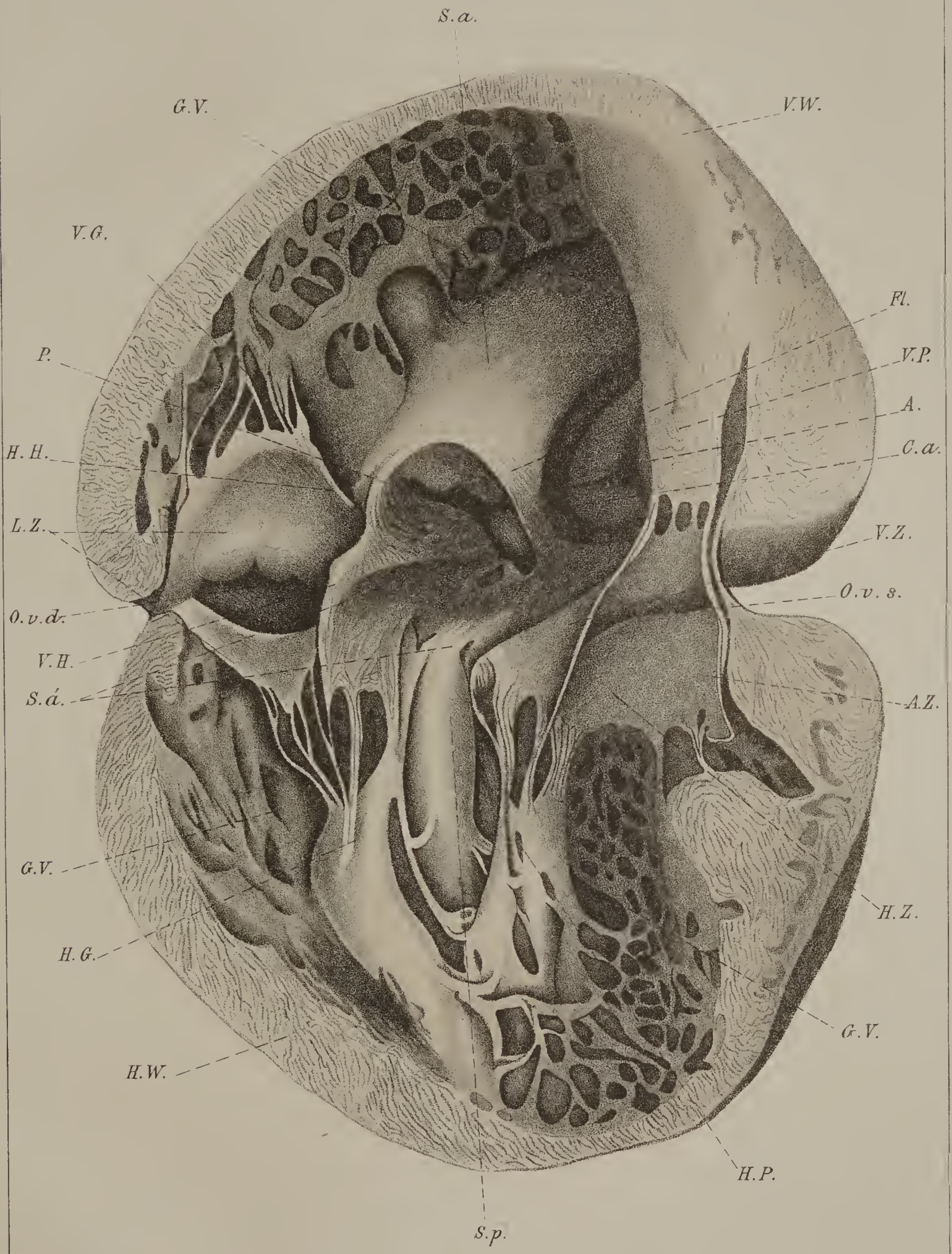
Fig. 4. Dieselbe Ansicht vom Herzen der R. *C. a.* Conus arteriosus der Aorta. *A.* Aorta. *C. a′.* Vordere Coronararterie. *C. p.* Hintere Coronararterie. *P.* A. pulmonalis. *St.* Ort der Verwachsung von rechter und linker Pulmonalklappe. *Fl.* Fleischwulst zwischen Aorta und Pulmonalis. *S. a.* Vorderer Septumschenkel. *O. v. s.* Linkes venöses Ostium. *O. v. d.* Rechtes venöses Ostium. *S. p.* Oberes Ende des hinteren Septumschenkels. *S. a′.* Unterer freier Rand des Septum atriorum.

Fig. 5. Herz, Vorderfläche. *V. C.* Vordere Coronararterie. *H. Z.* Horizontaler Zweig derselben. *V. Z.* Verticaler Zweig derselben. *R. Z.* Randzweig der hinteren Coronararterie.

Fig. 6. Herz, Hinterfläche. *H. C.* Hintere Coronararterie. *H. Z.* Horizontaler Zweig der vorderen Coronararterie. *S. c.* Sinus coronarius. *V. c. m.* Vena cordis media. *V. c. s. s.* Persistirendes Stück der Vena cava superior sinistra. *V. c. p.* Vena coronaria parva.

Tafel XVI.

Ansicht der gemeinsamen Ventrikelhöhle. (Es wurde längs des Herzrandes eingeschnitten, so dass vordere und hintere Wand nur noch durch die grossen Gefässe und die Atrioventicularklappen zusammenhängen. Die vordere Herzwand ist nach oben geklappt.) *G. V.* Gemeinsame Ventrikelhöhle. *H. W.* Hintere Herzwand. *S. p.* Hinterer Septumschenkel. *S. a'.* Freier unterer Rand des Septum atriorum. *V. W.* Vordere Herzwand. *S. a.* Vorderer Septumschenkel. *A.* Aorta. *C. a.* Conus arteriosus der Aorta. *P.* Arteria pulmonalis. *Fl.* Fleischwulst zwischen Aorta und Pulmonalis. *O. v. d.* Ostium venosum dextrum (mit zwei Klappen). *V. H.* Vordere Hälfte des medialen Klappenzipfels. *H. H.* Hintere Hälfte desselben. *L. Z.* Lateraler Zipfel. *V. G.* Vordere Gruppe von Papillarmuskeln. *H. G.* Hintere Gruppe von Papillarmuskeln im rechten Ventrikeltheil. *O. v. s.* Ostium venosum sinistrum (mit drei Klappen). *H. Z.* Hinterer Zipfel. *V. Z.* Vorderer Zipfel. *A. Z.* Aeusserer Zipfel desselben. *V. P.* Vorderer Papillarmuskel. *H. P.* Hinterer Papillarmuskel in dem linken Ventrikeltheil.



Dr. M. Mann: Cor triloculare biatriatum.

P. Geissler, n. d. Nat. gez.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XVI.

Zur Kenntniss der Osteomalacie und Ostitis malacissans.

Von

Dr. Karl Hirschberg.

Hierzu Tafel XVII.

Aus der Anatomie des Stadtkrankenhauses zu Dresden.

Auf Anregung des Herrn Professor Dr. Neelsen und unter seiner gütigen Leitung habe ich ein in der Sammlung der Anatomie des städtischen Krankenhauses befindliches Präparat, das als multiples cystisches Sarkom bezeichnet war, einer genaueren Untersuchung unterzogen. Das Resultat derselben ergab nicht gewöhnliche Verhältnisse, so dass eine Veröffentlichung desselben wohl auch allgemeineres Interesse beanspruchen kann.

Gleich an dieser Stelle mag es mir gestattet sein, meinem hochverehrten Chef und Lehrer für seine liebenswürdige und unermüdliche Unterstützung bei dieser Arbeit und die mannigfache Anregung meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn Dr. von Krzywicki, der die Freundlichkeit hatte, die Präparate zu photographiren, zu grossem Dank verpflichtet.

Die Präparate stammen von einer im Siechenhause verstorbenen Frau. Was die Krankengeschichte anlangt, so sind leider nur kurze unzulängliche Notizen zu erlangen gewesen, so dass es unmöglich ist, ein genaues Bild des Krankheitsverlaufes zu entwerfen. Das Wesentlichste wird in nachstehendem Auszug wiedergegeben:

Die ledige 35-jährige Dienstmagd Auguste Emilie R . . . . . erkrankte im Jahre 1882 mit einer Anschwellung des linken Schlüsselbeins. Im nächsten Jahre traten Schmerzen, Schwäche und Lähmung erst im linken und dann im rechten Arm auf. Ein Kurgebrauch in Teplitz soll Besserung gebracht haben. Bald aber stellten sich Schmerzen auch im linken Oberschenkel und bedeutende Abmagerung ein. Im Sommer 1884 erlitt die R. durch Fall einen Bruch des linken Oberschenkels, der zwar heilte, aber mit Verkürzung, die allmählich zugenommen haben soll. Ostern 1885 stellten sich auch Schmerzen und geringe Schwellung im linken Schultergelenk ein, gegen welche Dampfbäder mit vorübergehendem Erfolg gebraucht wurden. Massage wurde nicht vertragen. Zuletzt trat auch eine periostale Anschwellung am linken Schienenbein auf. Arbeitsfähig scheint die R. seit 84 nicht mehr gewesen zu sein, wenigstens ist sie seitdem immer mit unbedeutenden Unterbrechungen in Kranken- und Siechenhäusern aufhältig gewesen. Von den behandelnden Aerzten wird ihre Erkrankung als chronisches Reissen, chronische Gelenksentzündung mit

Inactivitätsatrophie der Muskeln und als Periostitis der Tibia bezeichnet. Die Behandlung ist demgemäss durchgehends eine antirheumatische gewesen. Im Mai 1886 ist die R. unter den Erscheinungen des zunehmenden Marasmus gestorben.

Ebenfalls dürftig ist der Bericht über die Section. Es sollen keine besonderen Veränderungen der inneren Organe, insbesondere keine Metastasen einer Neubildung bestanden haben, sondern nur die Zeichen des Marasmus gefunden worden sein.

Zur Untersuchung lagen mir Stücke von Oberschenkel, Unterschenkel und Oberarm vor, die seit ziemlich 2 Jahren in Alkohol aufbewahrt waren.

Humerus (vergl. Taf. XVII, Fig. 1). Das 10 cm lange Stück des linken Humerus ist in 2 Stücke getrennt durch eine ältere Fractur, die ziemlich dem anatomischen Hals entspricht, so dass am Humerusschaft sich noch der grössere Theil des Tuberculum majus befindet. Die Bruchflächen sind ungleichmässig rauh, von krümlicher, leicht zerreiblicher Knochensubstanz gebildet, die für das blosse Auge keine Unregelmässigkeiten darbietet und eben nur durch ihre morsche Beschaffenheit auffällt. Auf der Oberfläche zeigt im Uebrigen weder der Kopf noch der Schaft eine besondere Veränderung. Das Periost ist glatt und nirgends aufgetrieben verdickt oder abgehoben. An den Muskel- oder Sehnenansätzen zeigt sich keine Spur einer Neubildung. Die Knorpelfläche des Kopfes ist glatt und gleichmässig dick. Auf dem Längsschnitt aber zeigt es sich, dass fast die ganze Spongiosa des Knochens verschwunden ist und an ihrer Stelle sich acht durch dünne Zwischenwände getrennte, aber doch unter einander zusammenhängende Cysten finden, die zur Zeit leer sind und beim Durchsägen eine helle wässerige Flüssigkeit enthalten haben sollen. Die Scheidewände bestehen zum grössten Theil aus dünnen Membranen, zum kleinern Theil aus dünnen Knochenplatten. Auf den Bruchflächen zeigen sich nach dem Durchschneiden flache Vertiefungen, die als Cystenreste erscheinen können. Im Tuberculum majus bemerkt man auf dem Durchschnitt eine haselnussgrosse Cyste, die mit einer mässig harten schwarzbräunlichen Masse unvollkommen ausgefüllt ist. Auf dem Durchschnitt erscheint die Masse hellbräunlich und bietet eine sehr glatte Schnittfläche dar. Das Knochenmark im Schaft ist von graugelblicher Farbe und weicher Consistenz.

Tibia (vergl. Taf. XVII, Fig. 2). Das in der Mitte gebrochene 12 cm lange Stück der Tibia trägt in der Mitte eine ziemlich hühnereigrosse blasige Auftreibung, über welche das sonst keine pathologischen Veränderungen darbietende Periost glatt hinwegzieht. Abgesehen von dieser Verdickung und dem Bruch in der Mitte derselben ist äusserlich an der Tibia nichts Auffälliges zu bemerken. Auf dem senkrechten Durchschnitt zeigt es sich, dass die spindlige Verdickung nicht nur auf eine Abhebung des Periostes, sondern zum Theil auf eine geringe blasige Auftreibung des Knochens selbst zurückzuführen ist. Der blasig aufgetriebene Knochen ist durchsetzt von hirsekorn- bis haselnussgrossen Cysten, die durch knöcherne, von röthlicher Masse bekleidete Wände von einander getrennt sind, theilweise aber auch mit einander zusammenhängen. Die grösste Cyste ist nach aussen zu nur von dem Periost begrenzt. Die Bruchflächen haben ein ungleichmässig höckeriges Ansehen ohne scharfe Spitzen und zeigen ebenso wie die Schnittfläche rundlich-längliche Einsenkungen, die sich mit eben solchen auf den zugehörigen Flächen zu

kleinen Cysten ergänzen. Diese Stellen sind auch durch eine röthlichbraune Farbe ausgezeichnet. Im Uebrigen bietet Rinde und Marksubstanz dem unbewaffneten Auge nichts Auffälliges dar.

Femur. Vom Oberschenkel liegt ein 12 cm langes, im Hals vom Kopf abgebrochenes Knochenstück vor. Die obere Bruchfläche ist unregelmässig höckerig, von morscher, röthlichgefärbter Knochenmasse gebildet. Das untere Ende des Knochens läuft in eine alte, unregelmässig zackige Bruchfläche aus, deren Zacken keine scharfen Kanten haben, sondern sich allmählich verdünnen und verschmälern und von einer dünnen Schicht einer röthlichen Masse bedeckt sind. Auch hier zeigen weder das Periost noch die anhaftenden Weichtheile eine mit blossem Auge wahrnehmbare Neubildung. Auf einer in der Ebene des grossen Trochanters geführten Schnittfläche ist nichts Abnormes zu sehen, während auf einer zweiten, senkrecht zur ersten geführten im obern Theil eine röthliche Verfärbung des Markes auffällt. In diesem noch nicht markstückgrossen Bezirk finden sich fünf bis erbsengrosse unregelmässige Ausbuchtungen im Mark, die aber weniger das Ansehen von Cysten, sondern mehr das künstlicher Defecte darbieten.

Alle drei Knochen liessen eine geringe Verminderung der Consistenz bemerken, die sich an einzelnen Stellen sogar bis zu einer entschiedenen Weichheit und deutlichen Elasticität steigerte, so besonders am Humerus in der Umgebung der Cysten und ebenso an der Tibia. Dementsprechend liess sich der Knochen überall leicht mit dem Messer, stellenweise sogar mit dem Rasirmesser schneiden.

Nach der makroskopischen Untersuchung lässt sich also nur feststellen, dass es sich um einen mehrere Knochen ergreifenden Process — nach der Anamnese scheinen auch andere ausser den vorliegenden Knochen erkrankt gewesen zu sein — handelt, der im Verlauf von mehreren Jahren zu abnormer Weichheit der Knochen, mehrfachen Fracturen und Cystenbildung geführt hat. Als für den vorliegenden Fall nicht in Frage kommende Ursachen solcher Processe [1]) [2]) lassen sich unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes auch schon nach der makroskopischen Betrachtung ausscheiden: Rhachitis, Echinoccus und alle periostalen, osteomyelitischen und cariösen Processe, so dass die mikroskopische Untersuchung zu entscheiden hat, ob es sich um eine primäre Erkrankung des Knochens, Osteomalacie, in ihren verschiedenen Formen, Osteopsathyrosis, allgemeine cystische Degeneration des Knochensystems handelt, oder ob die Weichheit und Brüchigkeit des Knochens und die Cystenbildung nur als Folge des Einflusses von Geschwülsten, Sarkom, Carcinom, Enchondrom und Gumma aufzufassen ist. Die lange Dauer der Erkrankung und das Fehlen spindeliger Knochenauftreibungen in grösserer Masse würde mehr für Enchondrom und gegen Sarkom sprechen.

---

1) Vergleiche Schlange, Ein Fall von Knochencyste der Tibia. Arbeiten aus der chirurgischen Klinik der Kgl. Universität Berlin, B. II.

2) P. Bruns, Die Lehre von den Knochenbrüchen.

Mikroskopischer Befund [1]).

Humerus. Der rothbraune Inhalt der grössten Cyste des Humeruskopfes besteht nur aus altem, zusammengesickertem Blut, ohne irgend ein Zeichen von Organisation oder Neubildung darzubieten.

Die membranöse Scheidewand zeigt weder in der Flächenansicht noch im Querschnitt, sowohl ungefärbt in Essigsäure, als auch nach der Färbung mit Hämatoxylin und Alaunkarmin einen zelligen Bau, insbesondere fehlte jede Andeutung eines Epithel- oder Endothelbelags. Die Scheidewände der einzelnen Cysten bestehen vielmehr nur aus einer ziemlich homogenen leicht körnig- streifigen Masse, die sich schlecht färbt.

Der den Cysten nach unten zu anliegende Knochen ist so weich, dass sich ohne weitere Präparation mit dem Rasirmesser genügend feine Schnitte anfertigen lassen. Diese zeigen alle in ausgesprochenster Weise das Bild der Ostitis malacissans in verschieden starker Entwickelung. Diese Bilder gleichen vollständig den von Billroth [2]) und Ribbert [3]) gegebenen Abbildungen. An den am stärksten ergriffenen Stellen zeigen sich die Knochenbälkchen als ein gleichmässig rothes Maschenwerk während sie an anderen Stellen nur einen mehr oder weniger breiten, aber deutlichen rothen Saum tragen, der allenthalben auch schon mit der schwachen Vergrösserung (Leitz, Obj. 3, Oc. I) scharf zu erkennen ist. Die Grenze des rothen Saumes ist meist eine geradlinige, nur vereinzelt stellt sie eine leichte Wellenlinie dar. Die Knochenkörperchen sind fast durchgehends gut erhalten und nur in den ganz entkalkten Partien undeutlich, aber nicht ganz verschwunden.

Das Mark zwischen den Bälkchen ist stellenweise fein gestreift, nicht besonders zellreich und enthält wenig Fett. An zahlreichen Stellen aber finden sich grössere und kleinere Anhäufungen alten gelben Blutpigmentes.

Das Periost und die noch anhängenden Weichtheile zeigen nichts Abnormes und lassen ebensowenig als der Knochen selbst irgend eine Spur einer Neubildung erkennen.

Im unteren Theil des Humerus ist der Knochen zu fest, um sich mit dem Rasirmesser schneiden zu lassen. Mit der Pincette ausgebrochene Knochenbälkchen, von welcher Stelle sie auch stammen mögen, zeigen stets deutlich die rothe Zone des entkalkten osteoiden Gewebes. Nach Entkalkung mit Chromsäure ergiebt sich auch nach der Färbung mit Hämatoxylin keine Spur einer Neubildung. Die Wände der Cysten zeigen keinen selbständigen Zellbelag, sondern sind nur von derselben schon oben erwähnten Detritusmasse bekleidet. Auch hier ist in der Marksubstanz, abgesehen von zahlreichen alten Blutungen, nichts Abnormes zu finden.

Femur. An keiner Stelle ist der Knochen so weich, dass er sich mit dem Rasirmesser schneiden liesse. Es wird deshalb ein Stück vom unteren Ende und die Stelle mit den anscheinenden Cysten in Chromsäure entkalkt. Die von den verschiedensten Stellen losgebrochenen

---

1) Wo nichts anderes bemerkt, wurde mit Alaunkarmin gefärbt.

2) Billroth, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie.

3) Ribbert, Ueber senile Osteomalacie und Knochenresorption im Allgemeinen. Virchow's Archiv, Bd. LXXX.

Knochenbälkchen zeigen alle einen deutlichen, aber im Ganzen etwas schwächeren Karminsaum. Also auch hier, nur weniger stark entwickelt das Bild der Ostitis malacissans.

Die Schnitte vom unteren Ende des Femur zeigen, dass der Belag auf der Innenseite, eine ziemlich homogene, leicht körnige, sich schlecht färbende Masse, aber keine selbständige Cystenwand darstellt. Das Mark ist zellreich und von zahlreichen alten Blutungen durchsetzt. Die Untersuchung der Stelle mit den fraglichen Cysten, zeigt keine Spur einer Abgrenzung vollständiger Hohlräume, sei es durch Geschwulstmasse oder Detritus oder durch eine selbständige Membran gegen die Spongiosa, zwischen deren Bälkchen sich zahlreiche Zellenhäufungen und alte Blutungen finden. Die anscheinenden Cysten sind also entweder als Kunstproducte anzusehen, oder sie sind erst im Entstehen begriffene Cysten, deren möglicher Zusammenhang mit den Blutungen weiter unten zu erörtern sein wird.

Im ganzen Femur ist auch mikroskopisch nichs von einer Neubildung zu entdecken.

Tibia. An Schnitten, die vom oberen Fracturende stammen und ein Stück der Cystenwand umfassen, findet sich an der Aussenseite des Knochens in der Breite von nur einigen mm ein Gewebe, das aus dichten an einander gelagerten, rundlichen bis kurzspindeligen Zellen besteht, zwischen welche reichlich dunkler gefärbte bis 20 dicht gedrängte Kerne haltende grössere Zellen eingesprengt sind, das also als ein typisches myelogenes Riesenzellsarkom angesprochen werden muss. Entsprechend dem Umstande, dass sich auch hier mit dem Rasirmesser, wenn auch nur kleine, aber feine Schnitte anfertigen lassen, findet sich sehr schön entwickelte Ostitis malacissans, an den verschiedenen Stellen ungleich entwickelt, theils zeigt sich auch hier nur der schmale, aber deutliche Karminsaum, während in einem andern Gesichtsfeld die Knochenbälkchen ein gleichmässig roth gefärbtes Netz bilden, in denen die sonst deutlichen Knochenkörperchen nur noch verschwommen zu sehen sind. Zwischen den Knochenbälkchen erblicken wir alte Blutungen und ziemlich reichliche Zellen. Das Sarkom erstreckt sich über einzelne Balkenmaschen, erreicht aber nicht die Cystenwand. Um das Verhalten des Sarkoms zur Cystenbildung besser übersehen zu können, wird ein grösseres Stück der Tibia, in dem sich mehrere hirsekorn- bis kirschkerngrosse Cysten neben einander befinden, in Chromsäure entkalkt. Auch hier zeigt sich, dass die Cysten keine eigentliche Wand haben, aber auch nicht vom Sarkom begrenzt werden. Dieses findet sich vielmehr nur an einer einzigen Stelle unter dem Periost, das es nicht durchbrochen hat; von den Cysten ist es mindestens noch um die Breite von 3 Knochenbälkchen entfernt. Die Cysten sind mit einer amorphen Masse oder mit zusammengesickerten rothen Blutkörperchen ausgefüllt und durch die schon mehrfach erwähnte Masse begrenzt. In den oberhalb und unterhalb der Cysten gelegenen Knochenpartien findet sich Ostitis malacissans, aber keine Spur einer Neubildung.

Das mikroskopische Bild der Ostitis malacissans gleicht völlig den von Billroth [1]) und Ribbert [2]) gegebenen Abbildungen, und das Bild des Riesenzellsarkoms ist ein so typisches, dass Verfasser die Wiedergabe dieser mikroskopischen Bilder unterlassen zu können gemeint hat.

---

1) l. c.
2) l. c.

Fassen wir das Resultat der mikroskopischen Untersuchung kurz zusammen, so ergiebt sich:

1) in allen drei Knochen gleichmässig verbreitete, aber verschieden stark entwickelte Entkalkung, die sich in dem Auftreten des rothgefärbten osteoiden Gewebes kundgiebt;

2) nicht mit Epithel ausgekleidete Cysten in zwei und beginnende Cystenbildung (?) im dritten Knochen;

3) Riesenzellsarkom auf eine kleine Stelle der Tibia beschränkt.

Auch jetzt ist das Wesen der Erkrankung noch nicht ohne weiteres klar. Alle drei Zustände können die mehrfachen Fracturen begünstigt haben, und doch ist es für den vorliegenden Fall nicht annehmbar, die Ursache der Fracturen in einer Neubildung zu suchen, denn es findet sich einmal nur in der Umgebung einer einzigen ein Sarkom und nur in geringer Ausdehnung, und dann führen nach v. Bergmann [1]) kleine Geschwülste gewöhnlich zu Sklerose des Knochens, während grosse rasch wachsende ihn zerstören. Die Ostitis und das Sarkom können andererseits beide Ursache der Cystenentwicklung gewesen sein, aber dadurch ist noch nicht das Nebeneinander der drei Factoren, Ostitis, Cysten und Sarkom, deren eines als zu viel erscheint, erklärt. Es macht sich also eine genauere Erörterung der drei Factoren im Einzelnen nöthig, und dann wird sich ergeben, ob überhaupt und wie weit sie von einander abhängig sind, oder eine gemeinsame Grundursache haben.

Betrachten wir zunächst die Knochenerkrankung für sich näher, so möchten wir sie eher als eine wahre Osteomalacie denn als Ostitis malacissans angesprochen wissen. In den einschlagenden Arbeiten hat Verfasser kein Merkmal auffinden können, durch welches sich beide Processe mit absoluter Sicherheit allein mikroskopisch unterscheiden liessen. Es soll ein Unterschied im Zellreichthum des Markes [2]) bestehen, aber da dieser selbst in verschiedenen Knochen desselben Individuums beträchtlich schwankt und auch nur durch das subjective Urtheil des Untersuchers bestimmbar ist, so darf man wohl die Zuverlässigkeit dieses Merkmals bezweifeln und wird Billroth [3]) zustimmen, wenn er sagt: „in ihren anatomischen Beziehungen hat die Osteomalacie nichts Besonderes, charakteristisch für sie ist, dass sie als Ostitis malacissans an vielen Stellen zugleich auftritt."

Die Osteomalacie tritt also diffus aus noch unbekannter allgemeiner Ursache auf, während sich die eigentliche Ostitis malacissans nur vereinzelt an den Stellen findet, wo durch Entzündung oder Neubildung eine locale Gelegenheitsursache gegeben ist. Im vorliegenden

---

1) v. Bergmann, Ueber Echinoccus der langen Röhrenknochen. Arbeiten aus der chirurgischen Klinik der Kgl. Universität Berlin, Bd. II

2) Ribbert, l. c.

3) Billroth, l. c.

Fall fände letzteres nur für die Tibia statt, während für die anderen beiden Knochen eine allgemeine Ursache zu suchen wäre.

Vergleichsweise wurde das Verhalten des Knochens bei den in der Sammlung vorhandenen Knochentumoren, im Ganzen 17, genau untersucht. Es waren dies sechsmal Metastasen von Mammacarcinom, und zwar in Oberarm, Oberschenkel, Rippe, Brustbein, Scheitelbein und Wirbel. Im 7. Fall von Knochencarcinom handelte es sich um einen Cylinderzellenkrebs im Kreuzbein eines Mannes; es war nicht festzustellen, ob es sich um ein secundäres Knochencarcinom bei primärem Darmcarcinom (?) oder um einen wirklich primären Knochenkrebs, der dann von einem versprengten Keim aus seinen Ursprung genommen hätte, gehandelt hat. Der 8. Fall war ein Cylinderzellencarcinom des Unterkiefers. Nummer 9—12 waren Knochensarkome, und zwar dreimal Riesenzellsarkome, zweimal vom unteren Ende des Oberschenkels, einmal unbekannten Ursprungs, und ein Fibrosarkom, Nasenrachengeschwulst mit Durchbruch nach dem Schädelinnern und nach aussen. Bei allen diesen 12 Präparaten wurde Ostitis malacissans in verschieden starkem Grade gefunden, aber nur an den von der Neubildung eingeschlossenen oder ihr unmittelbar anliegenden Knochenbälkchen, während innerhalb des von der Neubildung freien Knochens nirgends eine Spur von Entkalkung, auch mit starker Vergrösserung nicht der feinste rothe Saum an einem Knochenbälkchen zu sehen war. Gewiss ein wesentlicher Unterschied zwischen diesem Verhalten und dem vorliegenden Fall.

Bei Nummer 13—16, Enchondromen des Knochens, darunter eins des Schulterblattes mit ausgedehnter Cystenbildung, wurde keine Ostitis malacissans gefunden, weder in der Umgebung der Neubildung noch im gesunden Knochen. Ebensowenig im letzten, 17. Fall, periostales Spindelzellsarkom des Humerus; es fanden sich im Gegentheil stalaktitenförmige periostale Knochenneubildungen und Vermehrung der compacten Knochensubstanz.

Da sich im vorliegenden Fall die Knochenentkalkung ganz diffus, nicht allein in der nur einen kleinen Sarkomherd aufweisenden Tibia, sondern auch in den übrigen keine Spur einer Neubildung darbietenden Knochen zeigt, kann man unmöglich die Entkalkung mit dem Sarkom zusammenbringen wollen. Dass vielleicht unter dem Einfluss des Sarkoms die Osteomalacie in der Tibia am stärksten entwickelt ist, kann nicht auffallen, aber ein auffallender klinischer Verlauf wäre es, wenn ein so bösartiges Sarkom, wie das vorliegende, 4 Jahre besteht, so ausgedehnte Veränderungen und Zerstörungen des Knochens — Cysten und Fracturen — bewirkt, um schliesslich bis auf eine kleine Stelle spurlos zu verschwinden. Spricht die Dauer der Krankheit gegen die Annahme des Sarkoms als primäres Leiden, so passt sie vorzüglich für die Annahme

einer wahren Osteomalacie, für welche die jahrelang ohne gröbere anatomische Veränderungen bestehenden reissenden Schmerzen charakteristisch sind. — Diffuse Entzündungsvorgänge sind in keinem der Knochen gefunden worden, es bleibt also nichts übrig, als die Knochenerkrankung eine wahre Osteomalacie zu nennen, die eben multipel auftritt und keiner speciellen, im einzelnen Knochen gelegenen Ursache bedarf.

Zur weiteren Erhärtung dieser Annahme wurden vergleichsweise zahlreiche Präparate von zwei in der Sammlung befindlichen Fällen von echter Osteomalacie angefertigt. Die Bilder des Knochens liessen sich im Einzelnen absolut nicht von denen des vorliegenden Falles unterscheiden, im Ganzen aber fanden sich zahlreichere solche Stellen, an denen die Entkalkung der Knochen eine vollständige war. Cystenbildung war in keinem der beiden Fälle weder makroskopisch, noch mikroskopisch zu finden. Im Mark fanden sich zahlreiche alte Blutungen.

Angeregt durch Ribbert's Arbeit, Ueber senile Osteomalacie und Knochenresorption im Allgemeinen [1]), in der die Ostitis malacissans als ein zu jedem Resorptionsvorgang im Knochen gehöriger Process bezeichnet wird, kam der Verfasser auf den Gedanken, dass man den vorliegenden Fall auch als einen präsenilen Marasmus in Folge einer Sarkomkachexie auffassen könnte, so dass man also die Knochenerweichung als eine präsenile Osteomalacie zu bezeichnen hätte, die eben Folge des Marasmus wäre.

Wenn auch dieser Gedanke bald fallen gelassen wurde, da er ja mit dem Nichtigwerden der Prämisse des Sarkoms unhaltbar war, führte er doch zu Controluntersuchungen, über deren Resultat kurz berichtet werden soll.

Es wurden mit der Pincette ausgebrochene Knochenbälkchen aus Rippen, Sternum und Tibia untersucht bei 10 Personen unter 40 Jahren, die mehr oder weniger marastisch zu Grunde gegangen waren, und zwar war die Todesursache 4mal Phthisis, 2mal Uteruscarcinom, 1mal grosses Ovarialcarcinom mit secundärer Caries der Lendenwirbelsäule, 1mal lienale Leukämie, 2mal Rhachitis bei Kindern. Die Knochenstückchen wurden in Alkohol und Aether zu gleichen Theilen entfettet und dann mit Alaunkarmin in der üblichen Weise gefärbt. In allen 10 Fällen fand sich keine Spur einer Ostitis malacissans. Besonders auffallend ist das Resultat bei der durch Carcinom bedingten Caries der Lendenwirbelsäule. Aber es handelte sich hier nicht wie in den oben erwähnten Fällen um Metastasen des Carcinoms im Knochen, sondern um Schwund des Knochens durch Usur. Es hat in diesem Fall nur der mechanische Druck der wachsenden Neubildung, die aber den Knochen selbst nicht ergriff, gewirkt. Es hat sich nicht um eine Resorption gehandelt, die nach Ribbert so vor sich geht, „dass erst nach primärer Entkalkung die Grundsubstanz zerstört

---

1) Virchow's Archiv, Bd. LXXX.

wird". Es ist also die Zerstörung des Knochens durch Usur von der durch directes Uebergreifen einer Neubildung auch histologisch verschieden, und es lässt sich die Art der Zerstörung mikroskopisch feststellen.

Es mag nochmals auf die pag. 519 mitgetheilten Resultate über Ostitis malacissans bei Neubildungen im Knochen hingewiesen werden. In allen Fällen von heterologischen Neubildungen — Sarkom und Carcinom — im Knochen fand sich Entkalkung der Knochenbälkchen, Ostitis malacissans, während das homologe Chondrom in keinem Fall eine solche bewirkte, sondern ebenso wie die Usur durch Verstärkung der normalen osteoklastischen Thätigkeit zur Resorption des Knochens, ohne Bildung osteoiden Gewebes führte.

Der Umstand, dass bei den eigentlich bösartigen Neubildungen die Entkalkung der Resorption vorausgeht, lässt sich vielleicht mit Rindfleisch's Hypothese der Carcinomkachexie in Zusammenhang bringen, so dass das specifische Lebensproduct der Neubildung local die Entkalkung bewirkte und im Allgemeinen zur Kachexie führte.

Bei 4 Personen über 60 Jahr wurde keine Ostitis malacissans oder senile Osteomalacie gefunden. Es scheint also dieser Zustand in Dresden nicht eine so allgemeine Verbreitung zu haben, wie in Bonn. Hier mag auch noch erwähnt werden, dass Verfasser die Beobachtung gemacht hat, dass es bei schwacher Vergrösserung öfter den Anschein hat, als ob eine schmale rothe Zone die Knochenbälkchen begrenze, bei der Anwendung der starken Vergrösserung (Leitz, Obj. 7, Oc. I) aber verschwindet der rothe Saum gänzlich, so dass es sich wohl nur um eine Reflexwirkung des rothgefärbten Markes gehandelt haben kann. Während Ribbert überhaupt vielfach erst bei Anwendung starker Vergrösserung den rothen Saum deutlich gefunden hat, konnte Verf., wenn mit der schwachen Vergrösserung nichts zu finden war, auch mit der starken keinen rothen Saum entdecken.

Was schliesslich noch das Auftreten der Ostitis malacissans bei Entzündungsvorgängen im Knochen anlangt, so wurde dieselbe unter 11 einschlägigen Fällen nur zweimal gefunden. Negativ war das Ergebniss bei 2 Fällen acuter Osteomyelitis, während unter 9 Fällen von tuberculöser Ostitis und Osteomyelitis sich zweimal Ostitis malacissans fand. Einmal in der Epiphyse der Tibia bei Fungus des Knies ein feiner rother Saum, der etwa $^1/_6$ der Breite des Knochenbälkchens einnahm. In diesem Fall war schon makroskopisch auffallend die dünne Rinde und die geringe Anzahl und Weichheit der Knochenbälkchen der Spongiosa, so dass man wohl von einer Combination von rareficirender Ostitis mit Ostitis malacissans sprechen könnte.

In einem 2. Fall von tuberculöser Gonitis fand sich im Femur aber nur sehr schwach entwickelt Ostitis malacissans, es war hier die Weichheit und Rarefication der Bälkchen ebenfalls geringer.

Was die Frage nach der Entstehung der Cysten anbelangt, so sind diese alle durch den Mangel einer epitheltragenden Membran als Erweichungscysten gekennzeichnet, sie können nur als Folgeerscheinungen, nicht als primäre Erkrankung angesehen werden. Die Begrenzung der Cysten durch Detritus, ihre Ausfüllung mit einer klaren Flüssigkeit, oder mit Detritus und mit Blutgerinnseln, sowie die Blutungen in der

Umgebung weisen doch deutlich auf die Art und den Verlauf der Cystenbildung, nämlich Erweichung des Knochens durch Blutungen, hin. Und nun ist gerade das Knochenmark bei Osteomalacie zu Blutungen geneigt, auch ohne dass schwere Traumen einwirken müssen. Cystenbildung bei wahrer Osteomalacie erwähnen ausser Ribbert in seiner mehrfach schon erwähnten Arbeit Ziegler[1]) sowie Mommsen[2]) und Langendorf und schreiben ihr die eben erörterte Entstehung zu.

Zu dieser Auffassung würde es auch passen, dass im Femur mit der geringsten Entwickelung der Ostitis malacissans noch das Fehlen oder die erst beginnende Cystenbildung zusammenfällt.

Auch das Vorhandensein eines multiplen Sarkoms hätte zur Bildung mehrfacher Cysten führen können, wie aus einer Stelle bei Lücke[3]) hervorgeht:

„Die schaligen centralen Knochensarkome haben die Besonderheit, dass ihre Zellen leicht der fettigen Degeneration anheimfallen, und dass sich daraus cystische Räume entwickeln, die einen meist mit Blutresten gemengten Brei enthalten. Es können durch völligen Zerfall der Sarkommassen endlich reine ein- oder mehrkammerige Knochencysten entstehen, welche ein braunes Serum enthalten, und deren Ursprung manchmal schwer zu erkennen ist.“ Das ist eine Beschreibung, wie für unsern Fall eigens geschrieben. Und doch glauben wir die Entstehung der Cysten aus zerfallendem Sarkom für unsern Fall zurückweisen zu müssen. Es ist doch zu auffallend, dass nur an einer einzigen Stelle Sarkom sich erhalten hat und auch nicht bei einer einzigen Cyste in der Wand oder directen Umgebung nachweisbar ist, worauf Volkmann[4]) bei der Besprechung der Cystenbildung durch Erweichung des Sarkoms besonders hinweist. Und sollte wirklich das Sarkom im Bereich aller Cysten zu Grunde gegangen sein, so müsste es sich zum wenigsten im Femur finden, wo die Cysten in ihrer Entstehung begriffen zu sein scheinen. Oder soll man eine doppelte Entstehung der Cysten annehmen? Einfacher ist es doch und ganz annehmbar, auch für die Cystenbildung die primäre, echte Osteomalacie verantwortlich zu machen.

Als multiple cystische Entartung des Skelets kann man den Fall auch nicht bezeichnen, da hierzu weder das Sarkom, noch die Osteomalacie passt.

---

1) Ziegler, Ueber die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis de formans und über Knochencysten. Virchow's Archiv, Bd. LXX.

2) Langendorf und Mommsen, Beiträge zur Kenntniss der Osteomalacie. Virchow's Archiv, Bd. LXIX.

3) Pitha-Billroth, Allgemeine und specielle Chirurgie. II. 1. B. Lücke, Geschwülste.

4) Volkmann, Krankheiten der Bewegungsorgane.

Sowohl bei Sonnenburg [1]) als Körte [2]) ist in je einem Fall von Knochencyste eine Fractur vorausgegangen. Auch für unsern Fall läge dieser Gedanke nahe, aber dann ist es wieder auffallend, dass im Femur, der 2 Fracturen zeigt, darunter die älteste, die Cystenbildung ausblieb. Das Zustandekommen der Cysten in Folge der Fractur müsste man sich als Erweichung des Blutergusses denken. Aber es ist doch viel natürlicher und ungezwungener, anzunehmen, dass die mehrfachen Fracturen eintraten, weil der osteomalacisch erweichte Knochen auch unbedeutenderen Traumen nicht mehr widerstehen konnte, und dass eben die Cystenentwicklung die Festigkeit noch verminderte.

Freilich findet diese Auffassung der Entstehung der Fracturen, ja des ganzen Falles einen Widerspruch, nämlich mit der Angabe, die sich sowohl bei Volkmann [3]) als bei Bruns [4]) findet, dass Fracturen bei Osteomalacie anstandslos heilen, während bei durch Carcinom bedingten Fracturen nach anfänglicher Heilung später wieder eine Lösung derselben eintritt. Dieser Widerspruch besteht, wir vermögen ihn nicht zu lösen, aber wir können uns auch nicht überzeugen, dass er uns zwingt, den vorliegenden Fall anders als bisher aufzufassen, ohne in noch schärfere Widersprüche verwickelt zu werden.

Nachdem wir also das Sarkom weder als Ursache der Osteomalacie noch der Cystenbildung haben ansehen können, bleibt uns noch zu erörtern, welche Stelle ihm in dem ganzen Process zugetheilt werden soll, ob wir es als ein Ding ganz für sich oder ob wir es als die nothwendige oder mögliche Folge eines oder beider schon erörterten Zustände auffassen sollen. Zur Aetiologie des Sarkoms sagt Virchow [5]): „Die Disposition im Grossen wächst in dem Maasse, als durch vorausgegangene Krankheiten, erschöpfenden Gebrauch, anhaltende Ernährungsstörungen Veränderungen der Gewebe bewirkt werden.“ „In einer Reihe von Formen sahen wir unzweifelhaft die erste Entstehung der Störung von einem Trauma ausgehen.“ In gleicher Weise sprechen sich fast alle Autoren aus, so dass es unnöthig ist, weiter Citate zu bringen.

Sind nun im vorligenden Fall, wenn überhaupt jemals, nicht fast alle Bedingungen zur Entstehung eines Sarkoms erfüllt?

Die ungewöhnliche Weichheit der Knochen hat eine geringere Widerstandsfähigkeit derselben gegen traumatische Schädlichkeiten mit

---

1) Sonnenburg, Knochencyste des Oberarms ohne nachweisbare Ursache. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XII.

2) Körte, Zwei Fälle von Knochencysten im Oberschenkel. Virchow's Archiv, Bd. XIII.

3) l. c.

4) l. c.

5) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II.

sich gebracht. Das ersehen wir aus den zahlreichen Blutungen, die gewiss kleinen mechanischen Schädigungen, die vom gesunden Knochen reactionslos ertragen worden wären, ihren Ursprung verdanken. In diesen degenerirten und von Cysten durchsetzten Knochen konnten also Fracturen sehr leicht eintreten und sie sind, nach den dürftigen Notizen zu urtheilen, auch ohne schwerere äussere Schädlichkeit eingetreten. In der Tibia nun hat der Reiz der Fractur den Anstoss zur Entwicklung des Sarkoms in dem günstig darauf vorbereiteten Boden gegeben.

Warum nun aber gerade nur in der Tibia und nicht auch in den andern gleiche Verhältnisse darbietenden Knochen das Sarkom sich entwickelte, kann nicht mit Bestimmtheit entschieden werden.

Nicht unmöglich erscheint uns folgender Erklärungsversuch: Aus der allerdings mangelhaften Anamnese geht mit ziemlicher Sicherheit hervor, dass die Fractur der Tibia nicht eine der ersten war. Es haben also vielleicht die übrigen Frakturen deshalb nicht zur Sarkombildung geführt, weil zur Zeit ihres Auftretens die Degeneration des Knochens überhaupt oder an den fraglichen Stellen noch nicht so weit gediehen war, dass der Reiz der Fractur die Sarkombildung veranlassen konnte.

Wenn wir den Fall einfach als Osteomalacie mit Cystenbildung und multiplen Fracturen und secundärer Sarkomentwickelung bezeichnen, so hätten wir eigentlich noch die Ursache der Osteomalacie zu erörtern. Aber einmal ist die Aetiologie dieser Krankheiten noch dunkel, und dann würde man im Vorliegenden bei der dürftigen Anamnese und der Unmöglichkeit, chemische Untersuchungen anzustellen, kaum über vage speculative Combinationen hinauskommen.

Erklärung der Abbildungen.

(Dieselben sind nach einer Photographie gezeichnet.)

Tafel XVII.

Fig. 1. Humerus, längsdurchschnitten, oberes Ende.

Fig. 2. Mitteltheil der Tibia, die untere Hälfte längsdurchschnitten. (Eingehendere Beschreibung siehe im Text.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 636

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Fig. 1.

Fig. 2.

P. Geissler, del.

Dr. Hirschberg: Osteomalacie.

Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig.

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

BRITISH MEDICAL
Library
ASSOCIATION